UNIVERSITÉ DE TOULOUSE

FACULTÉ MIXTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE

Année 1952 — N° 79

Contribution à l'étude clinique et thérapeutique de la méningite tuberculeuse chez l'enfant

(A propos de 85 cas - Clinique médicale infantile du Professeur Raymond Sorel)

THÈSE

POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement en Juillet 1952

PAR

Françoise BENAZET

Externe des Hôpitaux
Licenciée en droit

MEMBRES DU JURY

MM	SOREL	*Président.*
	RISER	*Assesseurs.*
	ANDRIEU	
	PLANQUES	
	LAPORTE	*Suppléant.*

TOULOUSE
Imprimerie FOURNIÉ
27, boulevard Riquet, 27
1952

UNIVERSITÉ DE TOULOUSE

FACULTÉ MIXTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE

Année 1952 — N° 79

Contribution à l'étude clinique et thérapeutique de la méningite tuberculeuse chez l'enfant

(A propos de 85 cas - Clinique médicale infantile du Professeur Raymond Sorel)

THÈSE

POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement en Juillet 1952

PAR

Françoise BENAZET

Externe des Hôpitaux
Licenciée en droit

MEMBRES DU JURY

MM SOREL	*Président.*	
RISER		
ANDRIEU	*Assesseurs.*	
PLANQUES		
LAPORTE	*Suppléant.*	

TOULOUSE
Imprimerie FOURNIÉ
27, boulevard Riquet, 27
—
1952

UNIVERSITE DE TOULOUSE

FACULTE MIXTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE

TABLEAU DU PERSONNEL

Doyen	MM. LEFEBVRE
Assesseur	SOREL.
Doyens honoraires	GORSE - CALVET

Professeurs honoraires.

MM. RISPAL	MM. MERIEL	MM. RIBAUT
LAFFORGUE	VALLOIS	SERR

Professeurs.

Clinique de Neurologie et Psychiatrie	MM. RISER
Clinique médicale	TAPIE (N.)
Clinique obstétricale	GUILHEM
Physiologie	SOULA
Clinique chirurgicale et du cancer	DUCUING
Physique biologique et médicale	BUGNARD
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	NANTA
Chimie et Toxicologie	BRUSTIER
Pathologie générale et Médecine expérimentale	SENDRAIL
Clinique chirurgicale et gynécologie	LEFEBVRE
Anatomie	LAZORTHES
Histoire Naturelle	DELAS
Clinique médicale infantile et puériculture	SOREL (R.)
Pharmacie	CAUJOLLE
Pathologie interne et clin. des malad. de la tuberculose	MOREL
Bactériologie, Hygiène et Médecine sociale	ANDRIEU
Clinique chirurgicale infantile et Orthopédie	VIRENQUE
Clinique des maladies des voies urinaires	FABRE (P.)
Matière médicale	VINCENT
Hydrologie thérapeutique et climatologie	MERIEL
Anatomie pathologique	FABRE (J.)
Clin. d'oto-rhino-laryngologie et de chir. maxillo-faciale	CALVET
Clinique ophtalmologique	CALMETTES
Odonto-stomatologique	CADENAT
Chimie biologique	VALDIGUIE
Médecine légale et médecine du travail	PLANQUES
Histologie et Embryologie	BROUSSY
Médecine sociale	BOUNHOURE
Thérapeutique	GADRAT
Pathologie chirurgicale	GRIMOUD
Clinique Odonto-Stomatologique	CADENAT
Professeur à titre personnel	BAISSET
Chimie pharmaceutique	BLANC

Professeurs sans Chaire.

Anatomie	M. COULOUMA

Maîtres de Conférences agrégés.

Anatomie	MM. POULHES
Histologie	BIMES
Sciences Naturelles	BOUISSET
Bactériologie	Mme ENJALBERT
Chimie biologique	MM. POLONOVSKI
Physique médicale	AUVERGNAT
Pharmacie	COUTURIER
Botanique	Mme DULUCQ-MATHOU
Chimie	M. RACINE (Ch. de f.)

Agrégés.

Médecine (MM. DARNAUD, GERAUD, DARDENNE, LAPORTE, BAUDOT.) Chirurgie	MM. RIEUNAU, DIEULAFE, DAMBRIN (P.)
Ophtalmologie	MM. DEODATI
Physique médicale	MARQUES
Obstétrique	PONTONNIER
O. R. L.	CLAUX
Urologie	LHEZ

Cours Complémentaires.

Cours d'obstétrique aux élèves sages-femmes	MM. GUILHEM
Chimie biologique	DOUSTE-BLAZY
Chimie minérale	BLANC
Physique pharmaceutique	AUVERGNAT
Dermatologie et Syphiligraphie	BAZEX
Législation pharmaceutique	BOUISSET
Tuberculose	MOREL
Chirurgie pulmonaire	DAMBRIN (P.)
Parasitologie	BAUDOT.
Botanique et Cryptogamie	Mme DULUCQ-MATHOU
Hydrologie et Géologie	MM. ASTRE
Anatomie médico-chirurgicale	THOMAS
Pharmacodynamie (méd.)	BAISSET
Pharmacodynamie (pharm.)	CAUJOLLE
Hygiène	LAPORTE
Urologie	LHEZ
Ophtalmologie	DEODATI
Neuro-chirurgie	LAZORTHES
Mycologie	MORQUER
Psychiatrie	GAYRAL
Physiologie	LAPORTE (Y.)
Histologie	PLANEL
Secrétaire de la Faculté	ARGILAS

La Faculté déclare n'être pas responsable des opinions émises par les candidats. (Délibération en date du 12 mai 1948.)

R. G. V.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Contribution

à l'étude clinique et thérapeutique de la méningite tuberculeuse chez l'enfant

A LA MEMOIRE DE MON GRAND-PERE

LE DOCTEUR RENE MIGNON

A MA GRAND-MERE

A MON PERE, LE DOCTEUR LEONARD BENAZET

ET A MA MERE

En témoignage de ma profonde affection et de ma très grande reconnaissance.

A MON FRERE, JEAN BENAZET

INTERNE DES HOPITAUX

A MA SŒUR ET A MON FRERE

A TOUS LES MIENS

A MES AMIS

A NOTRE MAITRE ET PRESIDENT DE THESE :

MONSIEUR LE PROFESSEUR RAYMOND SOREL

PROFESSEUR DE CLINIQUE MÉDICALE INFANTILE ET DE PUÉRICULTURE

CHEVALIER DE LA LÉGION D'HONNEUR.

Il a bien voulu nous accueillir dans son service et nous permettre de réaliser ce travail.

Nous le remercions de l'intérêt qu'il nous a toujours manifesté et dont il nous donne un nouveau témoignage en nous faisant le grand honneur de présider cette thèse.

A NOTRE JURY DE THESE :

MONSIEUR LE PROFESSEUR MARCEL RISER

PROFESSEUR DE CLINIQUE NEUROLOGIQUE
MEMBRE CORRESPONDANT NATIONAL DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE
MEMBRE TITULAIRE DE LA SOCIÉTÉ FRANÇAISE DE NEUROLOGIE
COMMANDEUR DE LA LÉGION D'HONNEUR
MÉDAILLÉ MILITAIRE

Qui a été pour nous plus et mieux qu'un maître et à qui nous devons une grande part de notre formation.
Nous lui exprimons notre profonde gratitude pour son affectueuse bienveillance au cours de nos études et pour le très grand honneur qu'il nous a fait en acceptant de juger notre thèse.

MONSIEUR LE PROFESSEUR GEORGES ANDRIEU

PROFESSEUR DE BACTÉRIOLOGIE, D'HYGIÈNE ET DE MÉDECINE SOCIALE
CHEVALIER DE LA LÉGION D'HONNEUR

Il a été, à la Faculté et à l'Hôpital, notre maître toujours accueillant. Nous avons grandement bénéficié de son enseignement et nous le remercions d'avoir bien voulu accepter de siéger à notre jury de thèse.

MONSIEUR LE PROFESSEUR JEAN PLANQUES

PROFESSEUR DE MÉDECINE LÉGALE ET DE MÉDECINE DU TRAVAIL
MÉDECIN DES HOPITAUX

Il a suivi nos études avec une affectueuse sollicitude. Nous lui gardons une grande reconnaissance pour l'accueil que nous avons toujours trouvé auprès de lui et pour les conseils qu'il nous a prodigués dans la préparation de notre thèse.

MONSIEUR LE PROFESSEUR JACQUES LAPORTE

PROFESSEUR AGRÉGÉ A LA FACULTÉ

Il fut notre premier guide attentif et sûr. Nous l'en remercions bien vivement et lui savons gré d'avoir bien voulu siéger dans notre jury de thèse.

A MONSIEUR LE DOCTEUR HUBERT BOUISSOU

CHEF DE CLINIQUE MÉDICALE INFANTILE A LA FACULTÉ
ASSISTANT D'ANATOMIE PATHOLOGIQUE A LA FACULTÉ
MÉDECIN ASSISTANT DES HOPITAUX

Nous lui devons le sujet de ce travail à l'élaboration duquel il a pris une très grande part. Il nous a prodigué les conseils d'une expérience éprouvée. Nous le remercions vivement du concours amical qu'il a bien voulu nous apporter.

A NOS MAITRES DE LA FACULTE ET DES HOPITAUX

A NOS CHEFS DE CONFERENCE D'EXTERNAT

A NOS CAMARADES D'EXTERNAT

INTRODUCTION

Durant les années 1949-1951 sont entrées dans le service de Clinique médicale de notre Maître le Professeur SOREL, quatre-vingt-cinq méningites tuberculeuses.

En revoyant leurs dossiers, leurs thérapeutiques, notre but n'est pas de faire un travail nouveau et d'apporter à cette maladie déjà tant étudiée une pierre nouvelle. Nous voulons essayer d'analyser certains faits, à la lumière seule de nos observations et de quelques publications. Ce ne sera donc pas une revue générale de la méningite tuberculeuse, mais uniquement le relevé des diverses statistiques et des réflexions qui en découlent.

C'est pourquoi, tout au long de notre travail, en analysant successivement les faits cliniques, leurs diverses formes, leurs déductions thérapeutiques, nous nous attacherons à dégager l'essentiel de ce que pense l'école de Pédiatrie toulousaine depuis la venue de la streptomycine comme arme thérapeutique de la méningite tuberculeuse.

Nos conclusions ne sont que des statistiques générales et des considérations sur des éléments pronostiques, en particulier l'évolution du liquide céphalo-rachidien et l'examen ophtalmoscopique.

CHAPITRE PREMIER

LE DIAGNOSTIC POSITIF

Nous envisageons dans ce chapitre l'étude des principaux signes de début de la méningite tuberculeuse, non d'une manière analytique et didactique, mais en insistant tout particulièrement sur ceux que nous estimons les plus significatifs dans les 85 cas étudiés.

Auparavant, nous rapportons les circonstances d'apparition qui nous ont paru dignes d'intérêt.

I. Les circonstances d'apparition.

A) Sexe et âge.

85 méningites tuberculeuses se sont réparties entre :

— 45 garçons et 40 filles.

On ne peut donc tirer aucune conclusion de ce fait.

Leur âge s'échelonne entre 5 mois et 15 ans :

24	enfants	de	0	à	2	ans.
51	—	de	2	à	10	ans.
10	—	de	10	à	15	ans.

La période la plus propice à la méningite tuberculeuse se situe surtout au cours de la deuxième enfance (entre 3 et 7 ans).

B) Place dans le cycle de la tuberculose.

De nos statistiques, il ressort que la place de la méningite tuberculeuse dans le cycle de la tuberculose chez l'enfant est différente de celle de l'adulte. Ceci coïncide avec les études déjà publiées.

Nous avons eu, en effet :

— 27 enfants sans aucun antécédent tuberculeux;

— 22 enfants avec des antécédents de primo-infection manifeste;

— 19 enfants avec des antécédents de tuberculose secondaire confirmée;

— aucun enfant, par contre, n'a fait une méningite tuberculeuse au cours d'une tuberculose tertiaire.

a) Les primo-infections ont été plus ou moins graves :

— soit simple virage de cuti, accompagné, ou non, de signes d'imprégnation tuberculeuse et d'images radiologiques banales;

— soit érythème noueux;

— soit typhobacillose.

La date de cette primo-infection est le plus souvent récente et la méningite tuberculeuse apparaît pratiquement dans son décours :

— 9 enfants ont fait une primo-infection dans les deux mois précédents;

— 6 dans les 6 mois;

— 5 l'ont eue dans l'année précédente, et

— 2 dans les deux années antérieures.

Cette statistique dégressive montre bien la fréquence de la proximité de la primo-infection et de la méningite tuberculeuse par soudure des cycles.

b) Les miliaires pulmonaires signant la dissémination de la période secondaire accompagnent 15 de nos méningites tuberculeuses :

— 3 ont été diagnostiquées avant la méningite et ont été traitées respectivement 1 mois, 2 mois, 5 mois avant l'éclosion de celle-ci;

— 12 ont été retrouvées au cours d'examens pulmonaires systématiques faits dans le service de médecine infantile, chez les méningitiques tuberculeux.

Signant encore la période secondaire, nous retrouvons soit à l'examen, soit à l'anamnèse de nos malades :

— un *infiltrat pulmonaire* décelé un mois auparavant;

— une *conjonctivite purulente, tuberculeuse* avec cuti fortement positive datant de 5 mois;

— une *ostéite tuberculeuse du crâne* avec abcès mastoïdien opéré quelques jours avant l'apparition de la méningite tuberculeuse et s'accompagnant d'une spina ventosa;

— un *abcès froid de l'épaule.*

c) Aucun enfant n'a présenté une méningite tuberculeuse au cours d'une tuberculose tertiaire.

Les enfants, à la différence des adultes, guérissent totalement de leur primo-infection, ou font très vite une dissémination secondaire aux localisations apparentes. Ils n'atteignent que rarement le stade de la tuberculose tertiaire.

C) Notion de contage.

— Chez 33 de nos malades, nous avons retrouvé un contage net. Le plus souvent, contage familial : un père, une mère, des grands-parents tuberculeux avérés ou fortement suspects, sont la source de contamination.

— Dans 52 cas, nous n'avons pu retrouver l'origine, malgré une enquête sociale correcte.

II. Le diagnostic au début de la méningite tuberculeuse.

Les formes de début sont très polymorphes.

Certaines groupent un ensemble de signes qui orientent d'emblée le diagnostic : antécédents personnels de primo-infection ou de tuberculose caractérisée, notion de contage, signes cliniques méningo-encéphalîques, font déjà suspecter une affection méningée bacillaire. Mais parfois, les signes sont frustes, incomplets, l'anamnèse, vague ou nettement sans passé bacillaire. C'est alors que se posent de délicats problèmes de diagnostic.

Que nous ont appris les observations recueillies en médecine infantile depuis 1948, sur le début de la maladie?

Nous nous sommes trouvés devant des enfants présentant divers signes plus ou moins assemblés :

1° Des signes cliniques d'imprégnation tuberculeuse.

La plupart des enfants sont fébriles : une élévation thermique à 38°-39° dans plus de la moitié des cas (48) a été l'un des premiers signes d'alarme. Elle s'associe souvent aux signes classiques d'imprégnation tuberculeuse : anorexie, asthénie et surtout *amaigrissement,* ou poids stationnaire, chez le nourrisson.

— Dans 9 cas, le début a présenté *une forme gastro-intestinale,*

— et dans 5, l'aspect d'une rhinopharyngite banale.

2° Des signes d'atteinte méningo-encéphalique.

A) **Syndrome méningé** (70 cas).

Il est souvent très précoce et à l'origine de l'envoi de l'enfant à l'hôpital. Dès le début de la maladie, des vomissements (dans 42 cas), des céphalées (dans 30 cas), une raideur de la nuque ou du rachis (dans 14 cas), ou de la constipation (26 cas), attirent l'attention du médecin traitant.

A l'entrée dans le service, le syndrome méningé est souvent présent à des degrés plus ou moins prononcés.

Très accentué dans 2 cas, avec :

— vomissements répétés;

— céphalées violentes et persistantes, constipation;

— signes de Kernig et de Brudzinski;

— raideur de la nuque et du rachis, mettant le malade en opistothonos.

Net dans 31 cas, avec les signes fonctionnels classiques;

— une nuque raide et douloureuse;

— une colonne vertébrale manquant de souplesse.

Fruste dans 11 cas,

— soit parce que le syndrome est incomplet;

— soit parce que le syndrome est resté à l'état larvé.

Dans 13 cas, l'enfant ne présente aucun signe d'atteinte méningée et le diagnostic ne pourra être fait que par les examens complémentaires.

B) Signes encéphaliques.

a) Troubles caractériels (30 cas). Enfants grognons, irritables, capricieux, rebelles à tout examen et même à tout jeu : tels se présentent les jeunes malades dans un tiers des cas, et ceci souvent avant toute apparition de signes objectifs.

b) Troubles de la conscience (51 cas). Ils sont essentiellement variables, le plus souvent l'enfant est abattu, obnubilé, somnolent, beaucoup plus rarement, agité ou délirant. Parfois, l'enfant est plongé dans le coma. Quelle que soit leur traduction, ces troubles de la conscience ont fait partie de 51 de nos observations.

c) Crises convulsives (9 cas). Elles peuvent revêtir, comme chez deux de nos malades, une *forme généralisée* à type de

grande crise comitiale, mais aussi, et ceci dans 6 cas, celle de *petits mouvements convulsifs* des doigts ou des bras. Une fois, nous avons observé des myoclonies de la face.

d) Troubles oculaires (33 cas). Si dans 52 cas, l'examen oculaire est normal, dans 33 cas, les troubles oculaires sont présents au cours de l'examen neurologique. Nous trouvons :

— 8 cas de strabisme convergent.
— 5 — de plafonnement des yeux.
— 4 — de cécité.
— 4 — de ptosis des paupières.
— 3 — de mydriase.
— 3 — de paralysie du moteur oculaire externe.
— 2 — de parésie — — —
— 2 — de nystagmus spontané.
— 1 — d'inégalité pupillaire.
— 1 — de perte du réflexe pupillaire.

e) Paralysies : 3 cas d'hémiplégie ont apparu, soit avant tout signe de méningite, soit alors que le syndrome méningé était constitué;

— 2 cas de paralysie faciale ont accompagné des troubles caractériels et des troubles oculaires, mais sans aucun signe d'atteinte méningée; ceux-ci n'apparaîtront que par la suite.

⁂

Tous ces signes ne peuvent être que des éléments de présomption. Le diagnostic ne pourra être solidement posé que si la clinique se trouve confirmée et étiologiquement précisée par une cuti-réaction, une ponction lombaire, avec recherche, directe ou par culture, du B. K., un examen du fond d'œil et une radiographie pulmonaire.

3° La cuti-réaction.

Il nous a rarement été donné de voir une méningite tuberculeuse sans cuti positive :

— 8 enfants ont eu des cuti-réactions négatives;

— 5, confirmées par une intradermoréaction de Mantoux, elle-même négative;

— dans 4 autres cas, une intradermo positive a infirmé une cuti négative;

— chez 59 de nos malades, la cuti a été positive,

16 fois phlycténulaire,

21 fois fortement positive,

22 faiblement positive.

Les cuti-réactions négatives nous paraissent généralement de très mauvais augure. La plupart d'entre elles (sauf deux) ont, dans le service, évolué vers la mort. Elles sont dues à une réaction allergique cutanée très faible et traduisent en général des formes sévères (Et. BERNARD a souligné leur fréquence au cours des miliaires graves avec localisation méningée).

4° La ponction lombaire.

La ponction lombaire, faite dès la constatation d'un syndrome méningé ou de troubles encéphaliques et après un examen du fond d'œil, est un des éléments essentiels du diagnostic. L'examen du liquide céphalo-rachidien précise les points suivants :

A) L'aspect du liquide céphalo-rachidien.

Il est recueilli la plupart du temps avec constatation d'une hypertension rachidienne. Il est à peu près constamment clair, eau de roche. Une fois seulement, il nous est apparu trouble; deux fois, xanthochromique. Dans ce cas, il s'accompagne d'une quantité d'albumine inhabituelle (jusqu'à 10 grammes) et d'une cytologie particulièrement élevée (syndrome de FROIN).

B) L'albuminorachie.

Elle est constamment élevée, le chiffre le plus important étant de 3 grammes :

— dans 24 cas, l'albuminorachie se maintient entre les taux de 0,3 et 1 gramme;

— dans 19 cas, entre 1 et 1 gr. 50;

— dans 12 cas, entre 1,5 et 2 grammes;

— dans 14 cas, l'albuminorachie est plus élevée et atteint 2 à 3 grammes.

Dans 3 de nos cas, l'albuminorachie, normale, s'accompagnait d'hypochlorurachie et d'une cytologie élevée.

C) La cytologie.

La présence de cellules est toujours un signe pathologique. Leur nombre le moins élevé est de 24, le chiffre le plus impressionnant, 1.183. La majorité se situe entre 24 et 200 (44 cas), 24 observations signalent des chiffres de 200 à 800.

La formule est, dans l'ensemble, lymphocytaire. Si elle se panache, elle n'est jamais à prédominance polynucléaire.

D) La chlorurachie.

Il est bien certain que lors de la première ponction lombaire, la plupart des résultats montrent une hypochlorurachie pouvant aller jusqu'à 4 gr. 96 ‰;

— de 5 à 6 grammes ‰ dans 13 cas;

— de 6 à 6,5 dans 27 cas;

— de 6,5 à 6,9 dans 28 cas.

Il reste cependant 12 cas où les chlorures sont normaux à l'examen d'entrée. Si dans 2 cas ils sont restés normaux pendant toute l'évolution de la maladie, contribuant même à mettre

en doute le diagnostic de méningite tuberculeuse, dans 10 autres cas, une hyperalbuminose et une cytologie élevée montrent le caractère anormal du liquide céphalo-rachidien.

Dans un cas, l'examen direct et la culture décelèrent même la présence de B. K., alors que les chlorures étaient strictement normaux.

De ces constatations sur le taux des chlorures du liquide céphalo-rachidien, après un premier contrôle liquidien, découle notre conduite :

1) Un taux de chlorures bas, isolé, ne signifie pas méningite tuberculeuse;

2) Un taux de chlorures abaissé avec augmentation des cellules et de l'albumine, est un gros élément de diagnostic de méningite tuberculeuse et doit faire entreprendre un traitement;

3) Un taux de chlorures normal avec augmentation des cellules et de l'albumine, doit faire douter du diagnostic de méningite tuberculeuse, mais si le contexte clinique, radiologique est en faveur d'une méningite tuberculeuse, le syndrome liquidien ne doit cependant pas retarder le traitement d'attaque.

S'il y a un doute, seule l'évolution du taux des chlorures, comme nous le verrons, est un élément de diagnostic :

— s'il s'abaisse, le diagnostic de méningite tuberculeuse peut être porté;

— s'il reste normal, il peut être rejeté. Disons, par contre, dès maintenant, qu'un taux de chlorures anormalement bas au début, et qui, au cours des 2 et 3 premières ponctions, se relève vite au-dessus de la normale, avec une diminution des cellules et de l'albumine, fait rejeter l'hypothèse de méningite tuberculeuse.

Seule, révolution du taux des chlorures, comme on le voit, à une valeur au point de vue diagnostique.

Sur un chiffre brut, on ne peut porter le diagnostic de méningite tuberculeuse.

E) La glycorachie.

Elle a, comme sur les chlorures, une très grosse importance; nous ne la recherchons pas systématiquement et les renseignements que nous pouvons tirer de son étude n'ont pas une valeur de généralisation. Elle se situe généralement entre 0 gr. 20 ‰ et 0 gr. 40 ‰, révélant donc un abaissement du taux normal. Seule ici aussi, la courbe du taux des sucres a une valeur absolue.

F) La recherche du bacille de Koch.

Le bacille de Koch a toujours été recherché à l'examen direct. Cette signature de la méningite tuberculeuse, la plus fidèle de toutes, ne nous est malheureusement que rarement donnée.

Nous avons recherché le B. K. par l'examen direct, par la culture et par l'inoculation au cobaye.

a) L'examen direct est négatif dans 77 cas, positif dans 8 cas.

b) La culture, négative dans 19 cas, est positive dans 13 cas. Cette culture n'est systématiquement faite que depuis 1950.

c) L'inoculation au cobaye a été faite seulement pour deux liquides céphalo-rachidiens et s'est révélée positive les deux fois.

***

Dans l'ensemble, l'examen du liquide céphalo-rachidien s'est donc montré conforme aux données classiques.

5° Fond d'œil.

A) Les altérations papillaires sont très fréquentes (56 cas). Il s'agit, soit d'un léger flou papillaire accompagné d'une hyperhémie (22 cas), soit d'un œdème papillaire vrai, complet

ou partiel, allant dans quelques cas (10), jusqu'à la stase avec saillie papillaire, modifications vasculaires et hémorragies. Rarement (3 cas), il s'agit d'une papille décolorée blanche.

B) Des tubercules choroïdiens apparaissent le plus souvent dès le début de l'affection, dès le premier examen, d'où l'intérêt diagnostique déjà connu. Nous en avons rencontré dans 27 cas. Pour la majorité (20), il s'agit de tubercules de petite taille, disséminés, peu nombreux, légèrement jaunâtres, à bords flous. Plus rarement (6 cas), il s'agit d'un tubercule unique, isolé, dont la taille est parfois plus importante et l'aspect différent : tâche blanche au centre, réalisant l'aspect classique en deux zones. Dans un cas enfin, nous avons observé un tuberculome de la choroïde juxtamaculaire.

C) Il n'en reste pas moins que, dans 26 cas, *le fond d'œil a été normal.*

6° La radiographie pulmonaire.

La radiographie pulmonaire, quand tous les examens précédents ont été favorables au diagnostic de méningite tuberculeuse, ne vient nous apporter qu'une ultime confirmation. Elle nous montre :

A) Un complexe ganglio-pulmonaire de primo-infection; le plus souvent (27 cas) avec adénopathie paratrachéale droite, gauche ou hilaire. Parfois, également, nous avons observé la classique ombre en cheminée;

B) Des miliaires typiques (dans 15 cas dont 2 associés à une image d'infiltrat (l'un s'excavera par la suite).

C) Une lobite supérieure droite, des images de bronchopneumonie, une atélectasie liée à une compression ganglionnaire au cours de la primo-infection, sont à signaler en plus des images de primo-infection et de miliaire;

D) Dans 25 cas, la radiographie a été strictement normale, montrant seulement des ombres hilaires accentuées.

Dans les diagnostics hésitants, la radiographie pulmonaire n'est cependant qu'un élément de présomption. Elle apporte une orientation, mais jamais une certitude. La découverte d'une image miliaire, contemporaine d'un envahissement méningé, est très évocatrice. Mais les images de complexe primaire doivent avoir un aspect suffisamment récent pour pouvoir être prises en considération.

CHAPITRE II

LE DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL

Envisager toutes les maladies qui simulent les méningites tuberculeuses nous entraînerait trop loin et ce n'est pas le but de notre travail. Nous voulons simplement indiquer les diverses affections qui ont pu nous faire hésiter, en particulier, les méningites lymphocytaires curables et, plus rarement, les méningites purulentes, les encéphalites, les tumeurs cérébrales, les vomissements acétonémiques.

I. Les méningites lymphocytaires curables.

Fréquentes, elles sont, soit primitives, soit secondaires à une poliomyélite, à une spirochétose ictérigène, à une fièvre typhoïde, aux oreillons, à une otite, à une sinusite. Elles simulent parfois, de par leur tableau clinique et leur syndrome humoral, les méningites lymphocytaires. Parfois, les antécédents sont nets et le diagnostic vite porté, mais lorsqu'il y a un doute, l'analyse de petits symptômes humoraux revêt une grosse valeur. Sont en faveur d'une méningite lymphocytaire :

— le début brusque, une hyperalbuminose moins marquée, la glycorachie jamais diminuée, une formule moins exclusivement lymphocytaire, en général bigarrée et surtout plus importante (1.000 éléments environ)...

En réalité, rien de ceci n'est absolu et seule la présence de B. K. permet d'affirmer la méningite tuberculeuse. Seule, l'évolution, en attendant le résultat des cultures du L. C. R.,

permet de porter le diagnostic et, de ce fait, d'instituer une thérapeutique rationnelle. C'est le cas pour deux observations que nous avons voulu rapporter ici pour illustrer ce fait.

OBSERVATION N° 184/52

S... (Ronald), 2 ans et demi, est hospitalisé dans le service, le 11 février, et le diagnostic de méningite tuberculeuse, porté à l'entrée, est basé sur les faits suivants :

— Un père ayant des antécédents tuberculeux;

— Habitation dans un appartement où avait logé une méningite tuberculeuse;

— Une primo-infection datant de l'âge de 2 ans;

— Un syndrome méningé net avec troubles caractériels, vomissements, céphalées, constipation, amaigrissement, obnubilation très marquée, raideur du rachis accentuée, un léger strabisme convergent.

— Une cuti nettement positive;

— Au fond d'œil, un œdème bilatéral;

— La ponction lombaire donnant les résultats suivants :

— Albumine : 1,80.
— Chlorures : 6,9.
— Cellules : incomptables.
— Glucose : 0,40.
— Recherche du B. K. à l'examen direct : négative.

A la radiographie, séquelles de primo-infection.

L'enfant reçoit donc de la streptomycine générale et intrarachidienne, mais ce traitement est arrêté au 5e jour, car la disparition rapide du syndrome méningé et de la torpeur, la régression parallèle de l'œdème papillaire, enfin la quasi-normalisation du liquide céphalo-rachidien (en particulier, augmentation des chlorures, avec seulement une très légère réaction albumino-cytologique) nous firent revenir sur notre opinion et porter le diagnostic de méningite lymphocytaire bénigne.

OBSERVATION N° 982/51

R... (Claude), 12 ans et demi, entre dans le service, le 7 décembre, avec un syndrome méningé indiscutable : raideur de la nuque, contracture des muscles dorsaux, léger signe de Kernig, signe de Brudzinski, céphalées, constipation et vomissements en fusée.

L'examen ophtalmologique montre :

— une parésie de la VI[e] paire, surtout à droite; un léger nystagmus;

— une diplopie homonyme par parésie de la VI[e] paire gauche:

— le fond d'œil est normal;

— la ponction lombaire donne les résultats suivants :

Albumine	0,40
Cellules	44
Chlorures	6,50
Glucose	0,80

— la cuti-réaction est positive;

— la radiographie pulmonaire est normale.

La paracentèse, à la suite d"une otalgie droite, s'est révélée sèche.

Dès le lendemain, la ponction lombaire montre :

Albumine	0,65
Cellules	47
Chlorures	7,35
Glucose	0,60

La recherche du B. K. à l'examen direct est négative.

Dans les jours qui suivent, le nystagmus, la diplopie, le syndrome méningé disparaissent. Les vérifications liquidiennes montrent des chlorures toujours normaux, une légère réaction albumino-cytologique.

L'enfant a reçu 27 grammes de streptomycine par voie générale seulement. Aucun traitement par voie intrarachidienne. La disparition rapide des signes cliniques, l'abaissement très provisoire des chlorures nous y ont poussé et l'évolution ne nous a pas donné tort.

OBSERVATION N° 212/52 *(graphique)*

Z... (Louis), 13 ans, hospitalisé le 5 mars, dans un tableau clinique de syndrome méningé avec température à 40° et sans troubles de la conscience. La ponction lombaire pratiquée montre un liquide clair avec chlorures : 6,78, cellules : 286, albumine : 0,40 et glucose : 0,60, pas de B. K. à l'examen direct. Bien qu'il y ait des antécédents bacillaires nets dans son entourage, la cuti et l'intradermo étant négatives, la radio pulmonaire normale, on se contente d'un traitement avec streptomycine et pénicilline par voie générale.

Cependant, les chlorures continuent à baisser les 2 jours suivants (6,55), de même que la glucose (0,35). La thérapeutique reste cependant identique à cause du très bon état général du malade, du cliché

radiologique négatif et surtout de la température qui est pratiquement redevenue normale. Et les jours suivants, on assiste à une amélioration très nette de l'état général, à l'élévation du taux des chlorures à 6,90 à partir du 13 mars et à 7,25 à partir du 21 mars. En même temps, le glucose remonte à 0,60. Les cellules qui avaient atteint les chiffres de 450, sont à 84 à la sortie et l'albuminorachie qui s'était élevée à 1 gr. 50, redescend à 0,40. Ceci se déroule sous un traitement à l'auréomycine (la streptomycine ayant été supprimée dès la remontée des chlorures) qui stabilise également la température.

Il s'agit donc d'un enfant ayant vraisemblablement présenté une méningite lymphocytaire aiguë, d'étiologie imprécisée, s'accompagnant d'une chute des chlorures qui pendant un certain temps a fait porter le diagnostic de méningite tuberculeuse.

En réalité l'anamnèse nous apprend que, durant son hospitalisation, cinq membres de sa famille ont été atteints d'oreillons. Il faut donc porter le diagnostic méningite lymphocytaire ourlienne primitive.

A l'examen de ces observations, nous constatons combien le diagnostic peut être dans certains cas fort difficile. Et pourtant il est important de le préciser du point de vue thérapeutique, la streptomycine comportant des risques de résistance ultérieure ou de séquelles qui ne peuvent la faire administrer qu'à bon escient. D'autre part, il est nécessaire de faire un traitement le plus précoce possible d'une méningite tuberculeuse.

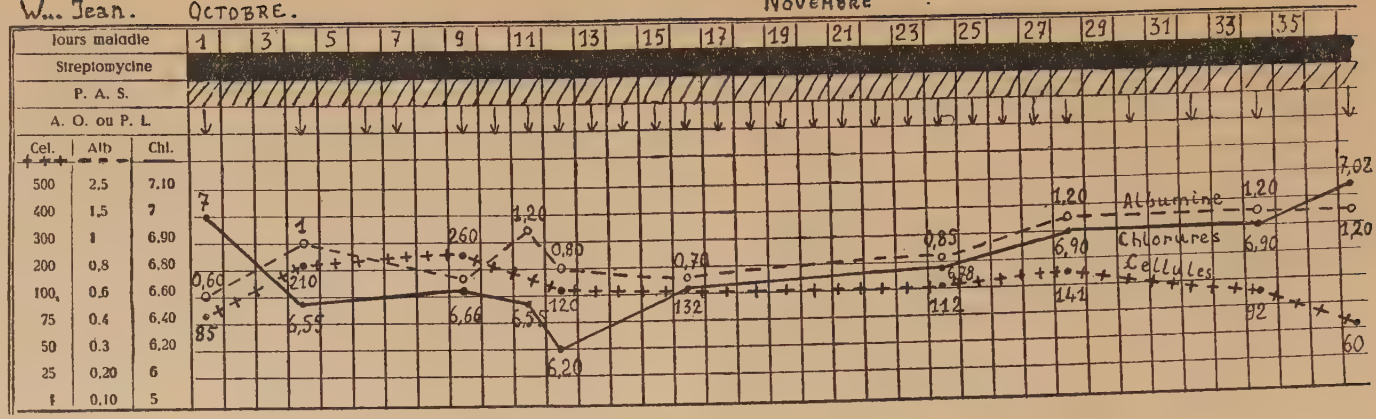
II. Les méningites purulentes.

Nous citerons deux observations où des liquides céphalorachidiens purulents ont suivi une évolution fort différente et où l'apport de nouveaux éléments cliniques et de laboratoire nous ont donné la solution du problème. Dans la première, il s'agissait d'une véritable méningite purulente; dans la seconde, au contraire, d'une méningite tuberculeuse.

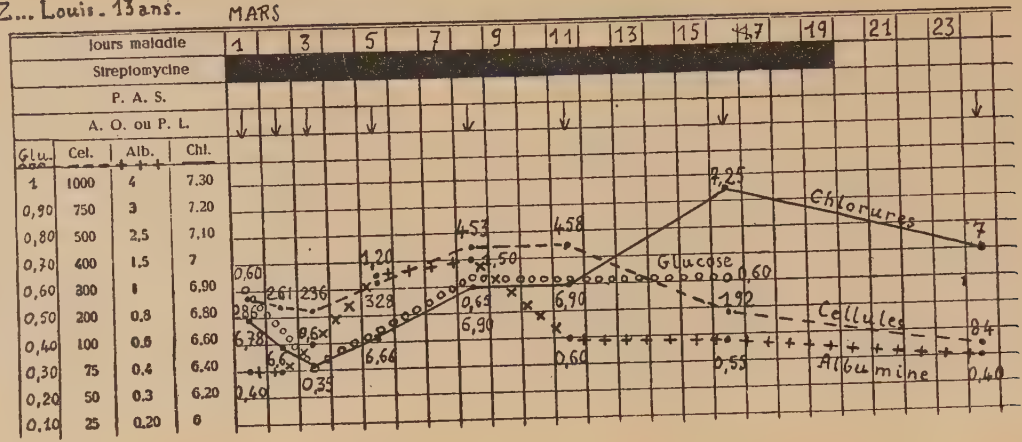
OBSERVATION N° 234/52

V... (Christiane), 20 mois, est hospitalisée dans le service, le 12 janvier, avec un syndrome méningé et une paralysie du moteur oculaire externe droit. La ponction lombaire ramène un liquide céphalorachidien purulent avec albumine : 0,50, cellules : incomptables (polynucléaires), pas de germes à l'examen direct. La culture est stérile.

W... Jean. OCTOBRE. NOVEMBRE



Z... Louis. 13 ans. MARS



Bien qu'on ne trouve aucun antécédent pathologique chez cette enfant, en particulier pas d'otite récente, elle est mise d'emblée au traitement des méningites purulentes. Mais, dès le lendemain, la formule du liquide céphalo-rachidien change avec un liquide plus clair, mais contenant un floculat jaunâtre. L'albumine est à 3,5, les cellules sont incomptables, le glucose est à 0,25, les chlorures à 6,02.

Cette diminution des chlorures fait songer à une méningite tuberculeuse, mais nous ne trouvons aucun antécédent bacillaire, aucune notion de primo-infection, aucun contage décelable; la cuti-réaction est négative, le fond d'œil normal, seule la radio pulmonaire est suspecte, avec un sommet gauche moins clair que le droit. Cette diminution des chlorures se retrouve dans le liquide céphalo-rachidien pendant 3 jours. L'enfant reçoit, dès lors, dans le doute, un traitement associant, par voie intrarachidienne, néococcyl, pénicilline, streptomycine, et, par voie générale, streptomycine et pénicilline.

Le 24 janvier, le liquide céphalo-rachidien montre des chlorures normaux. Le fond d'œil reste normal. Devant l'état comateux de l'enfant, des injections intraventriculaires d'antibiotiques sont tentées, mais l'enfant meurt rapidement le 31 janvier. En l'absence de certitude bactériologique, il est difficile de porter un diagnostic précis de germe, mais celui de méningite purulente est retenu.

OBSERVATION *(malade encore actuellement hospitalisé)*
(Graphique)

W... (Jean), 14 ans, est entré dans le service, le 18 octobre, avec un syndrome méningé net, sans signes neurologiques, sans troubles oculaires. La ponction lombaire ramène un liquide purulent avec albumine : 0,6, cellules : 85, chlorures : 7 grammes et la réponse bactériologique, le surlendemain de la ponction, montre des méningocoques. Les jours suivants, le liquide céphalo-rachidien se modifie : il devient clair avec albumine : 1 gramme, cellules : 240 lymphocytes, chlorures : 6,55. Mais il est difficile de songer à une méningite tuberculeuse, car il n'y a aucun antécédent.

La cuti et l'intradermoréaction sont négatives. Il n'y a pas de B. K. à l'examen direct. La radiographie pulmonaire est normale. Le fond d'œil montre un œdème papillaire bilatéral, mais pas de tubercules choroïdiens. L'enfant reçoit cependant un traitement mixte (pénicilline et streptomycine), car on pense à une méningite purulente masquant une méningite tuberculeuse. Par la suite, la chute des chlorures se maintient, se confirme à la ventriculo-ponction et, le 29 octobre, la cuti devient positive. Au fond d'œil apparaissent des tubercules choroïdiens. L'enfant reçoit alors le traitement streptomycine par voie générale et rachidienne.

III. Les encéphalites.

C'est un diagnostic qui se discute fort rarement. Cependant, la constatation d'un coma, d'un syndrome méningé, d'un œdème papillaire, associée à un liquide céphalo-rachidien atypique a pu nous faire hésiter :

OBSERVATION N° 236/52

C... (Michel), 4 ans, est hospitalisé le 25 juillet. Depuis le 19, il présente un syndrome méningé très accentué auquel se sont ajoutés, à l'entrée, une obnubilation marquée avec plafonnement des yeux, petits mouvements convulsifs du membre supérieur gauche, des cuisses et des paupières. Il s'y associe un liquide céphalo-rachidien qui montre : albumine : 0,60, cellules : 35, chlorures : 7,13 et au fond d'œil, l'oculiste signale un « tubercule choroïdien ». L'anamnèse et la clinique ne révèlent aucun antécédent bacillaire, la cuti et l'intradermoréaction sont négatives, la radiographie pulmonaire ne décèle aucune image pathologique. Cependant, en raison des phénomènes convulsifs, de son état encéphalique, l'enfant reçoit le traitement normal des méningites tuberculeuses.

Mais, par la suite, les signes méningés et neurologiques s'amendent rapidement, le liquide céphalo-rachidien montre des chlorures toujours normaux, une hyperalbuminose et une hypercytose très légères. Le fond d'œil se normalise en un mois et demi.

Il apparait donc que dans ce cas la streptomycine a été administrée inutilement, car il s'agissait probablement d'une encéphalite à virus. Actuellement, avec notre expérience et à la suite des travaux qui ont été faits, notre attitude serait bien différente : ce serait celle de l'expectative avec surveillance de la courbe liquidienne : si les chlorures restent stables ou augmentent, il ne saurait être question de méningite tuberculeuse. Si les chlorures diminuent, il faut par contre mettre en œuvre le traitement des méningites tuberculeuses.

IV. Les tumeurs cérébrales.

C'est un diagnostic qui ne peut se poser qu'au tout début, devant la constatation de signes cliniques communs aux deux maladies, tels que : céphalées, vomissements, troubles ocu-

laires, convulsions épileptiformes, troubles psychiques, parésies de la VI[e] ou de la VII[e] paire. Le diagnostic se précise vite avec l'examen oculaire qui montre des modifications du champ visuel et, au fond d'œil, de l'œdème papillaire associé à de petites hémorragies. D'autre part, la ponction lombaire ramenant un liquide très hypertendu, avec, souvent, dissociation albuminocytologique (albumine augmentée), la radiographie crânienne, la ventriculographie, et enfin, l'artériographie associée à l'électro-encéphalographie (Riser et Planques, dans la thèse de Grèzes-Rueff), apportent les derniers éléments.

Cependant, cette possibilité d'erreur doit nous rappeler que la première ponction lombaire ne doit être faite qu'après vérification du fond d'œil, le malade étant en décubitus latéral et doit comprendre le contrôle de la pression du liquide.

V. Les vomissements acétonémiques.

Il s'agit également d'un syndrome méningo-encéphalique se caractérisant par des céphalées importantes, de l'insomnie, une raideur du rachis et de la constipation. Les vomissements, l'odeur de l'haleine, la présence de corps cétoniques dans les urines, en font le diagnostic. On trouve une cétose nette dans le liquide céphalo-rachidien. L'intérêt réside dans le fait que la méningite tuberculeuse peut s'accompagner de vomissements acétonémiques et qu'il ne faut pas s'arrêter à leur constatation, mais pousser les recherches plus loin. La méningite tuberculeuse de deux de nos malades a débuté avec cette symptomatologie (Observations n[os] 812/51 et 235/52). La résistance au bicarbonate de soude, au glucose intraveineux et à l'insuline avaient surpris les médecins traitants. Les examens complémentaires : la cuti-réaction, le fond d'œil, la radiographie pulmonaire, les atteintes oculaires secondaires firent que, dès l'entrée, le diagnostic de méningite tuberculeuse ne put être mis en doute.

CHAPITRE III

TRAITEMENT

Le traitement de la méningite tuberculeuse, dans le service de médecine infantile, a été sensiblement modifié de 1948 à 1951, la streptomycine en restant, cependant, depuis cette époque, la médication de base.

Nous avons réglé la médication selon l'avis de tous les auteurs, sur les principes suivants :

1° *Introduction de la streptomycine par voie intramusculaire continue et prolongée;*

2° *Nécessité de l'injection de streptomycine locale,* les inconvénients ne pouvant être mis en parallèle avec les avantages;

3° *Nécessité d'un diagnostic précoce* de la méningite tuberculeuse, car les chances de guérison sont d'autant plus grandes que le diagnostic a été posé plus tôt.

La discussion ne persiste que sur les doses de streptomycine utilisées, aussi bien par voie musculaire que par voie rachidienne. Dans le service de médecine infantile, nous en sommes arrivé à augmenter très sensiblement les doses intrarachidiennes.

Nous préciserons successivement les produits employés, les voies d'introduction, les doses injectées, enfin les traitements adjuvants.

I. Produits employés.

Nous avons utilisé, soit le sulfate de streptomycine, soit la dihydrostreptomycine. Classiquement, les réactions d'hypersensibilité et les phénomènes neurotoxiques apparaissent plus tardivement, donc avec des doses plus élevées, avec la dihydrostreptomycine. Quant à nous, nous avons constaté que le sulfate de streptomycine semblait moins souvent entraîner des surdités que des dihydrostreptomycine, et nous y sommes plus fidèle.

II. Voies d'introduction et doses administrées.

1° **Par voie générale.** Elle a toujours été administrée à la dose de *un gramme par jour* en 2 injections. Très rarement, on a été amené à donner une dose inférieure : 0 gr. 75 ou 0 gr. 50, jamais de dose plus élevée.

2° **Par voie intrarachidienne.** La plus employée est la voie sous-occipitale, avec quelques ponctions lombaires alternées. Les premiers cas traités en 1948-1949 et pendant le premier semestre 1950, recevaient la streptomycine intrarachidienne à des doses relativement modérées : une ou deux injections par semaine de 0 gr. 03, au début de la maladie, la cure totale étant de 15 à 30 ponctions, soit 45 à 90 centigrammes de streptomycine. Actuellement, la méthode qui semble nous donner les meilleurs résultats est la suivante :

— *Pendant 15 jours, deux injections par jour de 0,03 de streptomycine;*

— *Pendant 15 jours, une injection par jour de 0,03 de streptomycine.*

Puis on espace régulièrement les injections en suivant les variations du liquide céphalo-rachidien et l'état général du malade : injections tous les deux jours, puis tous les 3, 4, 5

jours, puis, toutes les semaines, pour terminer, pendant les 3 ou 4 derniers mois du traitement, par une seule injection par mois, faite surtout à titre de vérification liquidienne.

Cette technique comporte l'administration de doses relativement fortes dans les 25 premiers jours de la maladie.

3° **Les ponctions sphénoïdales** ne sont plus employées, car leurs avantages ne nous paraissent pas contrebalancer leurs inconvénients.

4° **La voie intraventriculaire** n'a été utilisée que dans deux cas, car nous en redoutons les dangers (infection et hémorragies ventriculaires).

III. Surveillance du traitement de la méningite tuberculeuse par la streptomycine.

La conduite du traitement nécessite donc des examens répétés du liquide céphalo-rachidien. L'amélioration des signes cliniques ne suffit pas comme guide, la disparition des symptômes ne s'accompagnant pas forcément d'une modification favorable des réactions humorales.

Normalement, sous l'influence du traitement, les B. K. disparaissent du liquide céphalo-rachidien. La leucocytose s'atténue. L'albuminorachie diminue progressivement. Le taux des chlorures et du glucose remonte.

IV. Problèmes posés par la streptomycinothérapie.

A quel moment peut-on, sans crainte de rechutes, supprimer le traitement?

L'expérience a montré qu'au début de l'application de la méthode, les injections intrarachidiennes et intramusculaires n'étaient pas assez longtemps poursuivies. Nous sommes arrivé aux conclusions suivantes :

a) *La streptomycine intramusculaire doit être poursuivie pendant au moins 9 à 10 mois.*

b) *La durée du traitement intrarachidien s'échelonne à peu près sur le même laps de temps,* mais aux intervalles précisés plus haut.

c) *Il ne suffit pas de constater la disparition des signes cliniques et la reprise de l'état général. Seul, l'examen du liquide céphalo-rachidien* permet de se rendre compte des tests de guérison exigés par le Professeur Debré et ses collaborateurs pour l'arrêt du traitement :

— Examen bactériologique négatif;

— Nombre des leucocytes inférieur à 10;

— Albuminorachie à moins de 0 gr. 40;

— Taux des chlorures et du sucre régularisé.

Une difficulté provient de l'irritation méningée que peuvent entretenir les injections de streptomycine et dont on ne sait si elle relève de la maladie ou du traitement. C'est la modification de l'état humoral sous l'influence de la suspension provisoire du traitement local qui permet de résoudre assez aisément la question.

V. Problème des engagements.

Ils peuvent se produire, soit spontanément, soit au cours d'une ponction lombaire. Des troubles dans le domaine des nerfs crâniens, l'attitude irréductible de la nuque en hyperextension attirent l'attention. Ils posent un diagnostic différentiel difficile avec une reprise évolutive de la maladie, comme nous l'avons observé dans un cas.

OBSERVATION *(Enfant actuellement hospitalisé dans le service)*

G... (Andrée), 6 ans, est hospitalisée, le 8 décembre, pour méningite tuberculeuse, avec syndrome méningé net, pyrexie élevée, cutiréaction fortement positive, radiographie pulmonaire très suspecte, flou papillaire et liquide céphalo-rachidien avec albumine : 0,40, cellules : 96, chlorures : 6,66, glucose : 0,45. Pas de B. K. à l'examen direct, ni à la culture. Le traitement classique des méningites

tuberculeuses est mis en œuvre. L'amélioration est lente. Il faut un mois et demi pour que les chlorures remontent, mais avec encore une légère réaction albuminocytologique. A cette date, l'état général est nettement meilleur, avec simplement une légère subfébrilité. Le fond de l'œil est normal. Jusqu'au 10 février, tout va bien. C'est alors que l'enfant fait un engagement cérébral avec coma d'apparition brutale, vomissements fréquents, clocher thermique s'accompagnant d'une reprise du syndrome méningé et du flou papillaire. Les injections locales de streptomycine sont arrêtées et nous n'avons pas d'examen du liquide céphalo-rachidien à cette époque. A la fin de cet épisode, les résultats montrent un pincement de la courbe : Albumine : 0,60, cellules : 187, chlorures : 7,02. A partir du 20 février, le tableau a repris un aspect plus rassurant et actuellement l'enfant n'a pas eu d'autre incident.

VI. Les traitements adjuvants.

1° **Les sulfones.** Recommandées par Cocchi, elles ont été employées en 1949 dans le service du Professeur Sorel, soit *per os*, soit par la voie intraveineuse. Elles n'ont pas paru amener de résultats meilleurs. Et, par surcroît, elles ont entraîné, à plusieurs reprises, des désordres sanguins importants (anémie aplastique ou agranulocytose) qu'on avait tenté de prévenir par l'emploi associé de protoxalate de fer. Depuis, elles ont été abandonnées.

2° **L'acide para-aminosalicylique.** Etant donné son *rôle théorique dans la diminution de la streptomycinorésistance* (Baudot, thèse M^lle^ Gay), il est associé à la streptomycinothérapie depuis le premier semestre 1950 et est donné régulièrement *per os* pendant toute la durée du traitement, à des doses variant, suivant l'âge et le poids de l'enfant, de *3 à 10 grammes par jour*. Nous n'avons noté qu'*un cas d'intolérance* (troubles digestifs) chez un enfant de 7 mois. *Le P. A. S. en perfusion et intrarachidien* n'a été utilisé que chez trois de nos malades, toujours à la période terminale. Nous n'avons donc aucune expérience de ces méthodes.

3° **La vitamine A.**

4° **Les interventions neurochirurgicales.** Cette thérapeutique n'a pratiquement pas été utilisée. On relève un cas où l'aggravation progressive de la maladie a nécessité 5 injections intraventriculaires de streptomycine (0 gr. 025). Les dangers de ces injections (infiltration plexuelle à polynucléaires, hémorragies ventriculaires provoquées par les traumatismes des ponctions itératives) nous ont peu encouragé.

Tous ces traitements adjuvants n'ont qu'un rôle secondaire et la streptomycine reste la seule arme efficace, la seule à laquelle nous puissions attribuer les guérisons obtenues jusqu'à maintenant.

Ils ont cependant le mérite certain de diminuer la streptomycinorésistance.

CHAPITRE IV

LES RESULTATS DE LA STREPTOMYCINOTHERAPIE

Nous avons divisé ces résultats en quatre chapitres :

— *les formes mortelles,*
— *les guérisons,*
— *les rechutes*
— *et les séquelles.*

Au cours des deux premiers chapitres, nous avons cherché à mettre en évidence les signes cliniques, biologiques et ophtalmologiques de gravité, ou de guérison, en indiquant, dans le premier, les causes favorisantes; dans le deuxième, les tests de guérison.

Nous nous sommes, d'autre part, assez étendu sur le chapitre des séquelles, montrant ainsi l'importance des troubles cochléovestibulaires et psychiques chez l'enfant.

I. Les formes mortelles.

En dépit de la streptomycinothérapie, le nombre des décès reste encore élevé, puisqu'il s'élève à *52 sur 85 malades.*

Nous allons étudier, d'abord, l'évolution des différents signes, cliniques, liquidiens, oculaires et radiologiques, réalisant le tableau terminal, ensuite, leur groupement en formes évolutives et, enfin, les causes que l'on peut attribuer à cette évolution fatale. Parmi celles-ci, nous verrons que la date trop tardive de la thérapeutique est souvent responsable des échecs.

1° Tableau terminal.

A) Les manifestations cliniques.

1. Dans presque tous les cas, on constate **l'aggravation ou, tout au moins, la persistance du syndrome méningé,** les contractures s'accentuent, mettant l'enfant en opistothonos. Les *vomissements* augmentent également, pouvant être incessants. L'*hyperesthésie* cutanée devient plus accusée. Des *cris nocturnes* traduisent la souffrance cérébrale.

2. **Un syndrome d'hypertension crânienne** peut s'installer progressivement, allant de *la simple torpeur jusqu'au coma complet,* avec stase progressive au fond d'œil. C'est le tableau le plus fréquemment rencontré à la phase terminale, puisque nous l'avons noté dans 18 observations.

3. **Signes de souffrance du névraxe :**

a) Crises convulsives. Elles peuvent revêtir des types variés : soit crise comitiale généralisée (2 cas), soit mouvements convulsifs accompagnant un engagement bulbaire (3 cas), soit petits mouvements carphologiques de la main.

b) Déviation conjuguée de la tête et des yeux, rencontrée dans *3 cas;* elle s'accompagne de crises convulsives ou d'une raideur de la nuque très douloureuse.

c) Troubles végétatifs groupant les manifestations cardio-respiratoires, vaso-motrices et les dysrégulations thermiques. Leur apparition à la période terminale de la méningite tuberculeuse, traduit une souffrance des centres vitaux et particulièrement bulbaires, qui conduit rapidement à la mort.

1) *Les troubles respiratoires.* Il s'agit surtout de *troubles du rythme :*

— le plus souvent, dyspnée de Cheynes-Stockes typique (6 cas) ;

— *arythmies respiratoires* (5 cas) ;

— enfin, dans un cas, des crises d'apnée; dans un autre, une respiration stertoreuse.

Nous avons recueilli une observation intéressante avec des signes d'encombrement broncho-alvéolaire réalisant *un œdème aigu du poumon.*

Chez cet enfant de 4 ans, hospitalisé le 18 mai, avec un syndrome méningé, une cuti positive, une miliaire pulmonaire, un liquide céphalo-rachidien avec hyperalbuminocytose et hypochlorurachie, un flou bilatéral au fond d'œil, apparurent, le 3 juin, un emphysème médiastinal et sous-cutané prethoracique; le 5 juin, des accidents aigus asphyxiques à type d'œdème aigu du poumon; le 7 juin, une hémiplégie droite : l'enfant décéda le 7 juin.

2) *Les troubles cardiaques* s'associent constamment aux troubles respiratoires : la *tachycardie* est le symptôme le plus fréquent, avec ou sans irrégularités. Dans un cas, nous avons noté l'apparition d'extrasystoles.

3) *Les manifestations vaso-motrices* sont plus rares que les précédentes. La *cyanose* en est le symptôme dominant (3 cas), intéressant surtout les extrémités (membre supérieur).

Peut-être peut-on classer parmi elles l'apparition terminale d'un rash scarlatiniforme chez un de nos malades.

4) *Les dysrégulations thermiques.* L'hyperthermie est encore un élément majeur de ce syndrome de souffrance. Il apparaît cependant plus tard, puisque c'est généralement dans les dernières vingt-quatre à quarante-huit heures de la vie qu'il se traduit par une poussée thermique au-dessus de 40°, soit entre 41° et 42°. Cette hyperthermie termine la courbe de température de 30 de nos décès.

Cependant, dans 2 cas, l'enfant est au contraire décédé, en *hypothermie* (35° dans un cas).

5) *Les troubles trophiques* doivent rentrer dans ce cadre : Ils sont exceptionnels. Seul un enfant de 10 ans a présenté des escharres sacrées et trochantériennes après deux mois d'hospitalisation, mais s'accompagnant d'un état général très grave avec coma et cachexie accentuée.

d) Signes de souffrance diencéphalique. Il s'agit surtout d'une *cachexie* progressive, l'enfant devenant d'une maigreur extrême. A son origine, il faut rechercher une autre cause que la simple inanition due à l'état comateux ou subcomateux, et on pense qu'il s'agit plutôt de troubles métaboliques en rapport avec une lésion des centres hypothalamiques (Janbon et Salvaing). Peut-être l'action toxique de la streptomycine est-elle en cause, comme se le demande Ribaut qui insiste particulièrement dans sa thèse (Toulouse, 1950) sur les signes diencéphaliques dans les méningites tuberculeuses de l'adulte. *10* de nos malades sont morts dans cet état de cachexie.

4. Plus difficiles à classer sont certaines manifestations motrices probablement d'origine encéphalique et les troubles sphinctériens :

a) Manifestations motrices. Il s'agit d'*hémiplégie* apparaissant dans les derniers jours de la maladie (Nous les retrouvons chez 3 de nos malades), *de phénomènes parétiques* (chez *un seul enfant, au membre supérieur gauche*).

b) Troubles sphinctériens. Ils sont beaucoup plus fréquents et il s'agit en général d'*incontinence d'urine* (4 cas), la rétention d'urine étant plutôt constatée comme signe de début.

Signalons enfin, sans pouvoir non plus donner une pathogénie, le décès d'un enfant à la suite d'une *hémoptysie* de grande abondance. Cet enfant avait présenté un an avant le début de sa méningite tuberculeuse, un abcès froid de l'épaule.

Sa méningite tuberculeuse évolua en un mois et se termina dans un état général des plus graves avec syndrome méningé très net, coma, cachexie, hyperthermie, troubles cardiaques et respiratoires (Cheynes-Stockes) ; au fond d'œil un œdème papillaire très important.

L'hémoptysie apparut brutalement et l'enfant mourut dans les heures qui suivirent.

*
**

Tels sont les signes cliniques de gravité, parmi lesquels les troubles de la conscience, l'amaigrissement progressif, les trou-

bles du rythme respiratoire et de la régulation thermique, nous semblent les plus importants par leur fréquence.

Quels éléments vont nous apporter le L. C. R. et le fond d'œil?

B) **L'évolution du liquide céphalo-rachidien.**

La quasi-totalité des enfants décédés a présenté une courbe liquidienne nettement perturbée, tant au point de vue albumine et cellules que chlorures.

Cette absence d'amélioration du liquide céphalo-rachidien et souvent même son aggravation (en particulier chute des chlorures, de valeur pronostique redoutable, comme l'a montré J. Tapie), est un fait pratiquement constant dans cette évolution défavorable.

Certains enfants ont été hospitalisés pendant trop peu de temps pour nous fournir autre chose qu'un unique examen liquidien qui, dans ce cas, a toujours montré, associées, une hyperalbuminocytose, une hypochlorurachie.

Mais dans les cas évoluant régulièrement vers la mort, le liquide céphalo-rachidien est resté pathologique.

En effet, si les chlorures ont parfois remonté légèrement, ils sont toujours restés inférieurs à 7 grammes ‰.

L'albumine et les cellules ont pu diminuer très sensiblement, mais toujours les taux se sont maintenus élevés. C'est dans ces cas défavorables que l'on trouve les chiffres extrêmes de 1.000 cellules, de 10 grammes d'albumine et de 5 grammes de chlorures.

La courbe liquidienne revêt un plus grand intérêt encore dans le cas de reprise évolutive : en effet, le liquide tout d'abord s'améliore, les chlorures remontant au-dessus de 7, l'albumine et les cellules étant revenues à la normale ou presque (On note en effet souvent la persistance d'une légère albuminorachie à 0,40-0,60, les cellules étant inférieures à 10) *Mais au bout de 3 mois environ, la courbe retrouve sa ligne initiale et une brusque chute des chlorures, accompagnée d'une ascension de l'albumine et des cellules, annonce la reprise évolutive. Il faut signaler que généralement cette élévation albuminocytologique précède la diminution des chlorures.*

Voici, à titre d'exemple, les résultats schématiques du liquide céphalo-rachidien du jeune V... (Pierre), au cours de ses 5 mois d'hospitalisation, cet enfant ayant présenté une reprise évolutive un an et demi après la stabilisation de son liquide.

DATES	ALBUMINE	CELLULES	CHLORURES
5 mars	2 gr.	57	6,31
17 —	1,90	54	6,78
27 —	1,50	73	7,25
2 avril	1,50	31	7,48
23 —	0,80	30	6,20
1er mai	0,70	20	7,25
15 —	0,60	30	7,15
1er juin	➡ 1,20	➡ 67	7,25
15 —	1,65	114	7,02
20 —	1,80	86	➡ 6,90
2 juillet	1,20	39	6,66
13 —	1,60	70	6,43
28 —	0,60	33	6,20

Cependant, nous trouvons dans une observation, assez paradoxalement, une évolution fatale en dépit d'une courbe liquidienne normale en phase terminale.

OBSERVATION N° 349/49

Ch... (Carmen), 10 ans, hospitalisée le 4 mai dans un état comateux. La ponction lombaire donne les résultats suivants : Albumine : 0,8, cellules : 51, chlorures : 6,43, glucoce : 0,66. Pas de B. K. à l'examen direct, Le fond d'œil est normal. La cuti-réaction et l'intradermo-réaction sont négatives. Voici la courbe liquidienne :

DATES	ALBUMINE	CELLULES	CHLORURES	GLUCOSE
4 mai	0,80	51	6,43	0,66
13 —	0,38	3,2	6,70	0,57
20 —	0,25	4	7,50	0,30
27 —	0,35	4	7,25	0,54
3 juin	0,25	1,6	7,25	
17 —	0,30	0,8	7,10	
12 juillet	0,80	0,20	7	

L'enfant est décédée après engagement bulbaire avec crises convulsives.

Dans un autre cas, ayant présenté d'ailleurs une reprise évolutive, les chlorures ont été normaux (7,02) à l'ultime ponction lombaire, mais les cellules et l'albumine présentaient encore de grosses perturbations.

— Ces deux faits assez curieux (dont, d'ailleurs, en ce qui concerne le premier, la preuve de la bacillose n'a pu être faite) n'infirment pas la valeur du liquide céphalo-rachidien dans l'évolution fatale de la méningite tuberculeuse, en particulier celle de l'abaissement des chlorures.

— Ce n'est d'ailleurs qu'un élément parmi d'autres et nous allons voir que le fond d'œil en est un majeur.

C) L'évolution du fond d'œil.

Elle est particulièrement intéressante à suivre, car elle est le plus souvent parallèle aux autres signes de la maladie. Les modifications papillaires augmentent dans les formes graves, avec signes d'hypertension crânienne et d'atteinte diencéphalique.

Les aspects du fond d'œil ont été variables :

— *soit fond d'œil normal* et qui le reste jusqu'à la fin (17 cas) ;

— *soit flou papillaire* (5 cas) *qui persiste ou augmente* passant à la phase d'œdème;

— soit *œdème papillaire* bilatéral, qui est fréquent (17 cas) et qui a tendance généralement à s'aggraver, suivant une ligne identique à celle du liquide céphalo-rachidien.

Il peut s'associer (6 cas) *à des tubercules choroïdiens,* mais dont l'évolution est autonome : leur cicatrisation montre l'évolution favorable de la lésion elle-même, mais ne permet en rien de juger celle de la maladie. Enfin, dans un cas, le fond d'œil qui présentait un œdème papillaire bilatéral au départ, a montré au stade ultime de la maladie des *hémorragies en flammèche.*

— Il peut exister aussi une *décoloration papillaire,* associée ou non, à des signes de papillite (6 cas). Tous les enfants ayant présenté des signes de décoloration papillaire n'ont pas survécu.

— Enfin, chez 2 enfants, à la phase terminale, sont apparus des signes de *périphlébite* et de *périvascularite* sur un fond d'œdème important.

***

— Tous ces signes se groupent, s'accroissent selon la gravité de l'évolution : citons un malade dont le fond d'œil, normal à l'entrée, présente les jours suivants un œdème papillaire qui s'accrut, puis régressa, mais s'accompagna de tubercules choroïdiens jeunes. Enfin, à la phase terminale, apparut une décoloration papillaire bilatérale.

Un autre enfant présenta un fond d'œdème bilatéral, et successivement des tubercules choroïdiens, une périphlébite et une périvascularite avec papillite considérable.

Nous n'avons relevé qu'un seul cas où le flou initial avait disparu au moment du décès.

Ces exemples montrent clairement la haute importance des anomalies du fond d'œil, puisque, dans plus de deux tiers des cas mortels, celui-ci était pathologique. Il en est de même au cours des reprises évolutives.

— *Dans les reprises évolutives,* en effet, le fond d'œil est un excellent signal d'alarme, car son altération précède de plusieurs jours l'aggravation de l'état général et celle des signes liquidiens. Citons, à titre d'exemple, le jeune V... (Pierre) qui avait présenté un flou bilatéral qui disparut progressivement. Mais, au début du quatrième mois d'hospitalisation, le flou réapparut, s'accompagnant, par la suite, de tubercules choroïdiens, en même temps que l'enfant maigrissait, devenait subcomateux, que la température s'élevait et que la courbe liquidienne quasi-normale depuis quelque temps, redevenait nettement pathologique.

Dans le domaine oculaire, signalons 3 cas de cécité apparus quelques jours avant la mort.

D) **L'évolution radiologique.**

Elle se fait généralement vers un nettoyage rapide des images pulmonaires, indépendant de la gravité du tableau méningé.

⁂

Ainsi nous sont apparus les différents éléments chimiques, biologiques et ophtalmologiques de gravité. Nous allons voir qu'ils se groupent pour réaliser différents tableaux évolutifs mortels.

2° Les formes évolutives mortelles.

Certaines méningites peuvent évoluer vers la mort d'emblée, d'autres, au contraire, lentement et progressivement, réalisant une méningite chronique; d'autres enfin secondairement, après une phase de régression.

a) **Certaines formes évoluent très rapidement vers la mort.** *Nous rangeons dans cette catégorie les enfants n'ayant pas été hospitalisés plus d'un mois.* Leur nombre s'élève à *35*. Ce n'est pas sur eux que l'on peut juger les effets de la streptomycinothérapie, car il s'agissait d'enfants hospitalisés dans un état extrêmement grave, arrivés vraisemblablement à un stade au-dessus de toute thérapeutique.

C'est là que la température est élevée, le coma rapidement installé, la régression des signes fonctionnels et méningés nulle, le liquide céphalo-rachidien très perturbé, la cachexie fréquente.

b) **D'autres passent à la chronicité, mais s'orientent finalement vers la mort.** Dans ces formes, s'élevant à *17*, *la survie est de un à 6 mois au maximum.*

Deux modalités évolutives sont en ce cas possibles :

1° *Ou bien l'évolution se fait en une seule tenue sans amélioration de l'état général, du liquide céphalo-rachidien, du fond*

d'œil, si bien que le pronostic fatal peut se porter avec certitude assez précocément.

2° *Ou bien, on assiste à une régression de tous les signes qui laisse espérer une issue favorable,* mais, par la suite, *une reprise évolutive* de la maladie, alors que le traitement n'a pas été interrompu, vient modifier le pronostic. *Dans ces cas d'évolution retardée, la régression des symptômes n'est jamais complète :* souvent, les céphalées, les vomissements et la méningite humorale subsistent.

Telle est l'observation suivante, dont nous reproduisons en outre les courbes thermique et liquidienne :

OBSERVATION N° 959/51 *(dépliant, page 58)*

B... (Aimé) 6 ans et demi. Entré le 5 juin, avec un syndrome méningé fruste et un mauvais état général.

Le liquide céphalo-rachidien donne les résultats suivants : Albumine : 1,20, cellules : 160, chlorures : 7,02, glucose : 0,50. Il n'y a pas de B. K. à l'examen direct.

La cuti est fortement positive. La radio pulmonaire montre un complexe de primo-infection. Au fond d'œil, on note un gros œdème papillaire bilatéral.

L'enfant reçoit alors le traitement streptomyciné intramusculaire et intrarachidien associé au P. A. S. aux doses actuellement utilisées dans le service. Et, à partir du mois de juillet, nous assistons à une grosse amélioration : les signes méningés disparaissent, la conscience est intacte, le poids augmente, la température est à peine subfébrile.

Dans le liquide céphalo-rachidien, les chlorures sont normaux, l'albumine oscille entre 0,20 et 0,40, les cellules sont inférieures à 10.

L'œdème du fond d'œil régresse également et, à la mi-juillet, le fond d'œil est normal.

Le traitement est poursuivi selon le rythme habituel, c'est-à-dire plus espacé avec l'amélioration du liquide céphalo-rachidien.

Au total, lorsque se produira la rechute du 29 octobre, l'enfant aura reçu 142 grammes de streptomycine intramusculaire et 1 gr. 77, par la voie intrarachidienne.

Mais, fin août, le premier signe d'alarme est marqué par la réapparition d'un léger flou à gauche.

Et, le 29 octobre, la ponction donne les résultats suivants : Chlorures : 6,66, albumine : 2 gr. 10, cellules : 98.

En même temps, apparition d'une crise comitiale généralisée. Les signes méningés, la torpeur se manifestent à nouveau, la température

s'élève. Par la suite, le fond d'œil continue à s'altérer : le flou augmente et s'accompagne de signes de périphlébite et de périvascularite. Le liquide céphalo-rachidien s'altère de plus en plus : les chlorures descendent jusqu'à 5,98, l'albuminorachie reste à 2 grammes, les cellules oscillent entre 80 et 120.

A la phase terminale, l'enfant est comateux, cachectique. Il présente des troubles vaso-moteurs, oculomoteurs, sphinctériens et meurt en hyperthermie.

Nous avons ensuite cherché à déterminer dans la mesure du possible quels étaient les facteurs déterminants, ou favorisants, de ces évolutions fatales.

3° Les causes de l'évolution.

L'étude de notre statistique a mis en lumière la fréquence de certains faits qui ont pu jouer un rôle dans nos échecs.

a) **La durée trop brève du traitement.** Elle s'explique souvent par une hospitalisation trop tardive, le diagnostic n'ayant pas été lui-même porté à temps.

Elle met à nouveau en évidence l'importance du diagnostic précoce. On peut, en effet, admettre qu'un traitement qui n'est pas institué dans les 10 jours de la maladie, intervient trop tard.

Elle vient encore justifier la ponction lombaire systématique dans les miliaires, afin de saisir le stade humoral préclinique.

— Elle peut s'expliquer, d'autre part, par l'allure suraiguë de la maladie qui évolue exactement comme avant la streptomycinothérapie.

b) **Un traitement mal conduit** : en particulier, un arrêt trop précoce de la streptomycine intrarachidienne, était une erreur commise au début de la thérapeutique par la streptomycine. Actuellement, la technique et les doses de cet antibiotique sont parfaitement mises au point.

c) **Le réensemencement** à partir d'un foyer bacillaire pulmonaire, non guéri, s'il est une cause fréquente d'échec chez

l'adulte, ne peut être mis en cause chez l'enfant, puisque, comme nous l'avons dit, nous n'avons pas vu de méningite tuberculeuse succédant à une tuberculose tertiaire.

d) **Des causes locales :**

1. L'ARACHNOÏDITE CASÉEUSE DE LA BASE reste la grande responsable des échecs de la streptomycinothérapie : elle constitue un obstacle anatomique qui rend illusoire toute pénétration de l'antibiotique au sein des foyers bacillifères (RISER et RIBAUT, JANBON et SALVAING). Cette arachnoïdite avec épais feutrage à la base de l'encéphale et dans la région optochiasmatique, dilatation des ventricules et collections enkystées (tubercules cérébraux), opposerait à la streptomycine un barrage analogue à celui des lésions fibrocaséeuses et cavitaires du poumon.

C'est dans ces cas que la streptomycine, injectée par voie sphénoïdale ou chirurgicale, a pu donner quelques résultats, mais nous n'avons pas utilisé ces voies.

2. LA RUPTURE DE FOYERS CORTICAUX disséminés à la superfice des méninges peut réensemencer ces dernières, malgré un traitement intrarachidien qui, comme on le sait, ne peut pénétrer dans un foyer caséeux.

Ces deux faits nous expliquent :

1) Les récidives;

2) Les rechutes;

e) **La streptomycino-résistance** est aussi un facteur d'échec, mais plus secondaire.

Douze des 85 enfants traités avaient reçu dans les mois précédents (de un an à un mois auparavant), de la streptomycine pour traiter une primo-infection (7 cas), une miliaire (3 cas), une conjonctivite purulente tuberculeuse (un cas), un abcès froid de l'épaule (un cas).

Sur ces 12 enfants, 7 sont morts après l'apparition de leur méningite tuberculeuse.

Cela permet de songer à une adaptation du B. K. au médi-

cament, adaptation des plus graves, car le germe, devenu résistant, ne cessera plus de l'être.

Cette streptomycino-résistance est appréciable au laboratoire, par contact entre les souches de bacilles à étudier et la streptomycine. Ces recherches n'ont été faites que chez un seul de nos malades et le laboratoire a répondu affirmativement.

Cependant, la streptomycino-résistance, nous paraît avoir un rôle de second plan dans les causes d'échec : les autres facteurs entrent certainement beaucoup plus souvent en ligne de compte. Cependant, cette possibilité de streptomycino-résistance entraîne des conséquences thérapeutiques d'ordre général : *Il paraît sage de n'utiliser la streptomycine que lorsque cette thérapeutique apparaîtra indispensable, de crainte que son utilisation sans réserve ne conduise à constater son inefficacité le jour où elle sera notre seule arme. En particulier, il faut contre-indiquer l'usage de la streptomycine dans la plupart des primo-infections* (A. Dufourt), *car, au risque de streptomycino-résistance ultérieure, s'ajoute le fait que l'infection primaire est le plus souvent bénigne et que, d'autre part, les lésions ganglionnaires, souvent plus importantes que le chancre lui-même, se montrent habituellement résistantes à l'antibiotique. La prescription de la streptomycine ne s'impose que si une poussée miliaire suit l'infection initiale, ainsi que dans les primo-infections des nourrissons, dont on sait l'extrême gravité.*

Enfin, Etienne Bernard considère comme une indication les primo-infections rapidement extensives.

f) **Des facteurs favorisants** jouent un rôle certain, entre autres, plus particulièrement, l'association avec une miliaire ou le jeune âge du malade.

1. Rôle de la miliaire pulmonaire. 15 enfants ont présenté des images granuliques, dont 9 sont morts.

Ces miliaires ont apparu trois fois nettement avant tout signe méningé :

L'une, 5 mois auparavant et les images étaient nettoyées lors de l'apparition de la méningite tuberculeuse. L'évolution a été favorable.

Deux autres, un mois avant, l'une évoluant vers la guérison, l'autre vers la mort.

Quant aux autres (12 cas), le diagnostic de miliaire pulmonaire a été porté en même temps que celui de méningite tuberculeuse.

Il apparaît à la lumière de ces statistiques que les méningites tuberculeuses associées à des miliaires pulmonaires sont d'un pronostic sévère.

2. Rôle des antécédents tuberculeux de la phase secondaire. Cette situation ne paraît guère influencer l'évolution de la méningite tuberculeuse.

Deux enfants ayant présenté, l'un, une conjonctivite purulente tuberculeuse, l'autre, un infiltrat pulmonaire, ont guéri de leur méningite tuberculeuse.

Deux autres enfants ayant présenté, l'un, une ostéite tuberculeuse du crâne, l'autre, un abcès froid de l'épaule, sont morts.

3. Rôle de l'age. Les décès se répartissent de la façon suivante, suivant l'âge des enfants :

— 21 décès, chez des enfants âgés de moins de 2 ans sur 24 traités;

— 31 décès, chez des enfants au-dessus de 2 ans, sur 61 traités.

Ces chiffres expriment éloquemment la gravité de la méningite tuberculeuse chez les très jeunes enfants.

Notre maître, le Professeur Riser, dans la thèse qu'il a inspirée à Ribaut et que nous avons déjà citée, en donne plusieurs raisons :

— d'une part, la prédominance à la base de la méningite de l'enfant, admise depuis longtemps par les classiques;

— la fragilité spéciale du diencéphale chez le jeune enfant, sa particulière sensibilité aux toxi-infections;

— d'autre part, la gravité des tuberculoses évolutives du nourrisson, apparaissant sur un terrain anergique.

C'est chez ces enfants que l'on trouve des cuti-réactions négatives souvent confirmées par une intradermo-réaction également négative. Soulignons, au passage, le *pronostic défa-*

vorable que nos statistiques nous font porter devant *ces absences de réaction à la tuberculine :*

— 5 enfants ont présenté des cuti négatives et des intradermo négatives : 4 sont décédés;

— 4 enfants ont eu des cuti négatives, mais des intradermo positives : 3 sont décédés;

— 3 enfants ont eu des cuti négatives, sans vérification par intradermo. Tous les 3 sont décédés.

4° Rôle de la rougeole. La rougeole contractée pendant l'hospitalisation ne paraît pas influencer l'évolution de la méningite tuberculeuse. Sur 8 enfants dans cette situation, 3 sont morts, mais sans que les signes cliniques et liquidiens paraissent s'altérer plus rapidement. Quant aux autres, leur situation ne s'est pas modifiée : à peine un petit clocher thermique sur la feuille de température.

Chez nos 8 enfants, il ne semble pas y avoir eu d'influence réciproque des deux affections.

II. Les guérisons.

Ce chapitre, qui n'existait pas dans les travaux sur la méningite tuberculeuse il y a seulement quatre ans, est dû uniquement à la découverte de la streptomycine : 33 de nos malades, dont 3 malgré une rechute, en ont bénéficié.

Nous pouvons juger ces guérisons avec les reculs suivants, les dates étant prises du jour de la sortie de ces enfants :

La date la plus ancienne est de 42 mois.

— 5	guérisons	depuis 34 à 39	mois
— 4	—	— 21 à 29	—
— 2	—	— 18	—
— 3	—	— 14	—
— 2	—	— 11	—
— 5	—	— 8	—
— 2	—	— 6	—
— 2	—	— 4	—

Sept autres enfants sont encore hospitalisés, mais depuis un laps de temps suffisant pour porter la conclusion de « guérison actuelle » :

— 1 depuis 17 mois
— 3 — 12 —
— 2 — 10 —
— 1 — 8 —

Quand l'évolution se fait dans un sens favorable, le tableau clinique, liquidien et oculaire montre une amélioration constamment progressive de tous les signes.

1° Le tableau clinique.

Dans l'ensemble, dans le mois qui suit le début du traitement, nous assistons à la régression, puis à la disparition des céphalées, des vomissements, des troubles psychiques, du syndrome méningé, des paralysies oculaires et à une reprise de l'appétit. Cette régression clinique est précoce et précède de beaucoup la guérison humorale. Ce n'est pas sur elle que l'on pourra porter un pronostic immédiat, mais c'est cependant sur un état général excellent que l'enfant sera autorisé à quitter le service :

— absence complète de céphalées et de vomissements;

— disparition totale du syndrome méningé;

— absence de tout signe neurologique, sauf s'il s'agit de séquelles (paralysie oculaire, paralysie faciale);

— reprise progressive du poids;

— apyrexie.

A ce sujet, l'*étude de la température* revêt un certain intérêt. En effet, dans les premières semaines de leur hospitalisation, ces enfants ont présenté des courbes très différentes : certains (16 environ) n'ont eu qu'une élévation thermique légère, ne dépassant pas 38°. D'autres, au contraire, ont vu leur température osciller entre 37 et 39° et même 40°. Généralement, cette température qui correspond à la phase d'invasion méningée,

va diminuer progressivement et passer au stade de subfébrilité, enfin, dans un troisième temps, à la normale.

Dans les observations où les 3 stades thermiques sont réalisés, les chiffres élevés sont inscrits pendant une période variant de 15 jours à un mois, puis la température oscille entre 37 et 38° pendant un à 2 mois, pour être ensuite absolument normale. Dans l'ensemble, la température met de 15 jours à 4 mois pour atteindre l'apyrexie, l'éventualité la plus fréquente étant de 3 mois. Cette évolution thermique est généralement calquée sur l'amélioration du liquide céphalo-rachidien. Cependant, elle peut aussi la précéder, mais en conservant toujours un rythme identique : si le liquide céphalo-rachidien se normalise rapidement, la température baisse rapidement, par exemple :

— chlorures normaux en 10 jours;

— albumine et cellules normales en 2 mois;

— température normale en 15 jours.

Mais la règle n'est pas absolue. Cependant, une régression de la fièvre nous paraît d'un pronostic heureux, sans que l'apyrexie isolée soit un test de guérison. Elle nécessite l'amélioration des autres signes, liquidiens et oculaires.

2° L'évolution du liquide céphalo-rachidien.

C'est son étude régulière qui conditionne l'évolution de la maladie, permet de porter un pronostic favorable, règle le rythme des injections intrarachidiennes; enfin, c'est sa formule normale qui nous autorisera à conclure « guérison ».

Alors que la méningite a disparu sur le plan clinique, la méningite humorale se prolonge. Mais sa survivance est beaucoup plus longue pour l'albuminose et la cytose que pour la chlorurachie. « La cytose et l'albuminose restent les meilleurs critères pour juger de l'opportunité qu'il y a d'arrêter le traitement » (Debré).

A) Evolution de la chlorurachie.

Les chlorures, sous l'effet de la streptomycine, vont remonter progressivement et seront considérés comme normaux, lorsqu'ils seront, d'une façon durable et définitive, supérieurs à 7. Ce résultat est obtenu dans un laps de temps passant d'un minimum de 2 semaines (3 cas) à un maximum de 8 mois (un cas) :

— 5	malades	ont	eu	des	chlorures	normaux	au bout de 1 mois
— 6	—	—	—	—	—	2	—
— 4	—	—	—	—	—	3	—
— 3	—	—	—	—	—	4	—
— 1	—	—	—	—	—	5	—
— 2	—	—	—	—	—	6	—
— 1	—	—	—	—	—	7	—

Il faut donc compter une moyenne de 2 à 4 mois, ce qui reste conforme aux statistiques faites dans le service de neurologie du Professeur Riser et reproduites dans la thèse de Ribaut.

B) L'albuminorachie et la cytologie.

Nous les réunissons, car elles évoluent, à de très rares exceptions près, parallèlement. Elles régressent en même temps et dans les mêmes proportions. Citons seulement 4 cas où les cellules ont précédé l'albumine dans cette voie heureuse et 2, où ce fut l'inverse.

Le retour à un taux normal de l'albuminose (inférieur à 0,30) et de la cytose (inférieur à 10) est obtenu dans un délai minimum d'un mois (2 cas), et maximum de 8 mois (5 cas). Les extrêmes se sont donc élevés par rapport à la chlorurachie.

Les chiffres suivants marquent le retour à la normale :

— 5	au	bout de	7 mois
— 1	—	6	—
— 5	—	5	—
— 6	—	3	—
— 1	—	2	—

Le regroupement se fait donc surtout autour de 7 à 8 mois, et autour de 3 à 5 mois. Mais, presque toujours, les taux albuminocytologiques restent plus longtemps pathologiques que ceux de la chlorurachie, ce retard étant de l'ordre de 3 à 4 mois en moyenne. 6 courbes cependant révèlent une analogie parfaite entre l'évolution de tous les éléments du liquide céphalo-rachidien. Il s'agit de liquide s'étant amélioré très rapidement (un à 2 mois), ou, au contraire, très tardivement (6 à 8 mois).

3° L'évolution du fond d'œil.

1) Les tubercules choroïdiens évoluent vers un stade de cicatrisation et de pigmentation un mois environ après leur apparition, rarement 2 ou 3 mois après. La lésion se retrécit, les bords deviennent nets et l'on voit apparaître une pigmentation, le plus souvent irrégulière et grisâtre, dans de rares cas, noirâtre. Le gros tubercule isolé présente, à ce dernier stade de son évolution, un aspect caractéristique en cocarde, avec une tache centrale sombre, entourée d'une importante zone de décoloration et, à la périphérie, d'une couronne pigmentée.

2) Les modifications papillaires régressent, puis disparaissent sans laisser de trace, ni de déficit visuel. Les œdèmes plus importants régressent également assez vite, mais moins complètement.

Le terme « fond d'œil normal » s'inscrit sur la feuille d'observation à des intervalles aussi variés que la courbe liquidienne.

Sept fonds d'œil sont restés normaux pendant toute l'évolution. Quant aux altérations du fond d'œil, leur disparition a été échelonnée dans l'ordre suivant :

— 5 au bout de 1 mois
— 2 — 2 —
— 4 — 3 —
— 3 — 4 —

— 4 au bout de 5 mois
— 1 — 6 —
— 2 — 7 —
— 1 — 9 —

le maximum de fréquence se situant donc entre un et 5 mois.

Si les altérations papillaires et les tubercules choroïdiens régressent parallèlement à la méningite humorale, le retour à un fond d'œil normal se fait dans l'ensemble plus tard que celui du liquide céphalo-rachidien, du moins par rapport à la chlorurachie. C'est généralement un à 3 mois après les chlorures, que le fond d'œil est vraiment normal. Mais, par contre, le retard est souvent moins accentué à l'égard de l'albuminocytologie et même se transforme souvent en avance (toujours dans le même ordre d'idées : un à 3 mois), et ceci se comprend, puisque, nous l'avons vu, l'albuminocytologie ne redevient normale qu'après la chlorurachie.

4° L'évolution radiologique.

Elle ne joue aucun rôle au point de vue du pronostic. Les images radiologiques s'améliorent et se nettoient sans influencer le cours de la méningite.

De l'évolution de ces différents éléments, nous allons maintenant chercher à déduire les tests de guérison et à tirer les conclusions thérapeutiques :

5° Les tests de guérison.

De nombreux auteurs se sont attachés à les préciser.

— Citons, en particulier : Debré, Etienne Bernard, Tapie, Riser. Il ressort de ces travaux, comme de l'étude de la statistique de médecine infantile de notre Maître le Professeur Sorel, que la guérison, pour être affirmée, nécessite non seulement la guérison clinique et un fond d'œil normal, mais

encore la régression complète de la méningite humorale, c'est-à-dire :

— un examen bactériologique négatif;
— un nombre de leucocytes inférieur à 10;
— une albuminorachie à moins de 0 gr. 40;
— un taux de chlorures et de sucre normal.

Riser (thèse de Ribaut) y ajoute même une vitesse de sédimentation à un taux normal. Mais cet examen ne peut se faire aussi systématiquement chez l'enfant que chez l'adulte, et nous ne pouvons en tenir compte en médecine infantile, où toute infection banale risque d'augmenter la vitesse de sédimentation qui n'est plus en rapport, dès lors, avec l'évolution de la méningite tuberculeuse. C'est un liquide céphalo-rachidien rigoureusement normal qui permettra seul d'arrêter la thérapeutique. Et, compte tenu de l'expérience générale, cette thérapeutique doit être continue pendant 9 mois au moins. Ce même délai a été nécessaire pour obtenir un liquide céphalo-rachidien normal.

C'est à cette condition seule que les rechutes pourront être évitées. Encore que le retour d'un liquide céphalo-rachidien à la normale ne soit pas un test absolu de guérison. Il faut, en effet, qu'il s'intègre dans un cadre clinique concordant, ceci dit pour évoquer les cas de décès avec un liquide céphalo-rachidien normal, dont nous avons relevé un cas dans notre service.

D'autre part, l'étude des rechutes que nous n'avons pu éviter, nous montrera qu'un liquide céphalo-rachidien normal n'assure pas toujours l'avenir.

III. Les rechutes.

Il faut d'abord souligner leur rareté, puisque nous n'en avons eu que 3 sur nos 85 malades. Il faut entendre par là, la réapparition des signes cliniques et humoraux, alors que le traitement a été interrompu, en raison, généralement, de l'amélioration persistante qui permettait d'admettre la guérison. C'est le cas dans l'observation suivante :

OBSERVATION N° 811/51 *(dépliant)*

T... (Chantal), 2 ans, est hospitalisée, le 5 janvier, pour méningite tuberculeuse basée sur les faits suivants : syndrome méningé, troubles oculaires (strabisme convergent), cuti fortement positive, complexe de primo-infection à la radiographie pulmonaire, léger flou au fond d'œil et dans le liquide céphalo-rachidien : albumine : 1,2, cellules : 76, chlorures : 6,2. L'inoculation au cobaye devait se révéler positive par la suite.

L'enfant est soumise à la thérapeutique habituelle.

Au bout d'un mois, l'état général est nettement amélioré, le fond d'œil est normal.

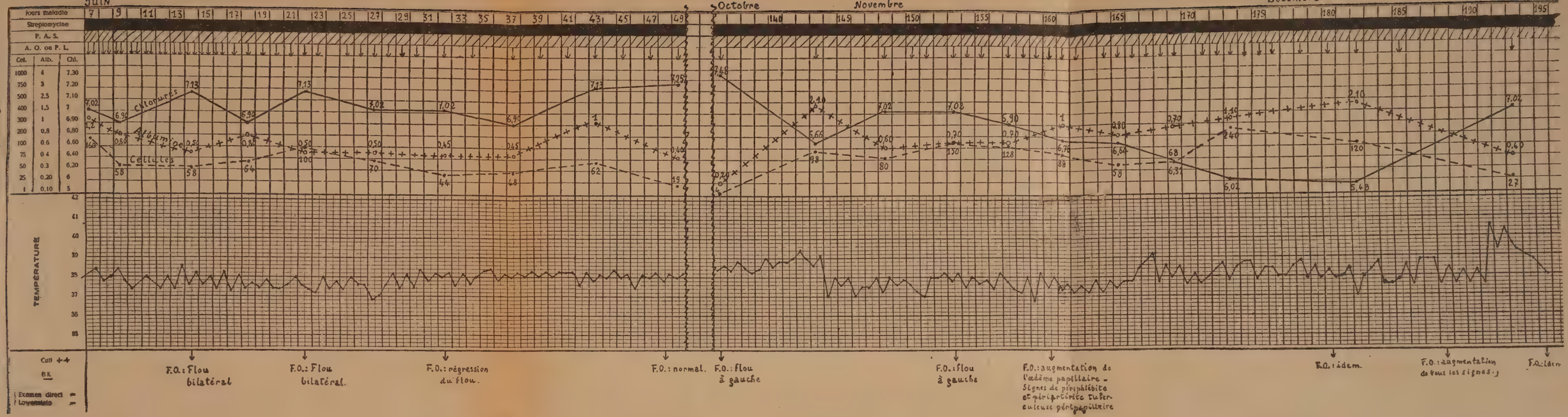
La chlorurachie est supérieure à 7, également au bout d'un mois. Quant à l'albuminorachie, elle n'est jamais très élevée et reste à 0,40 jusqu'en mars, pour rester ensuite entre 0,20 et 0,30. Les cellules sont aux alentours de 20 jusqu'en février. Ensuite, elles ne dépassent pas la dizaine. L'enfant est traitée pendant 10 mois et sort le 29 octobre. Elle a reçu 291 grammes de streptomycine intramusculaire et 1 gr. 86, intrarachidienne.

Mais, 2 mois après, le 28 décembre, l'enfant est réhospitalisée, avec des vomissements, des céphalées, 39° de température, mais pas de syndrome méningé. Au fond d'œil, réapparition du flou. La ponction lombaire donne les résultats suivants : albumine : 1,20, cellules : 292, chlorures : 6,9. La thérapeutique est reprise au rythme habituel et, aussitôt, l'état général redevient bon. Un mois après, le fond d'œil est normal, les chlorures à 7 gr. 30, mais il persiste encore une albuminorachie à 1 gr. 2 et environ 200 cellules. Actuellement, 6 mois après la rechute, le liquide est normal : Chlorures : 7,35, cellules : 10, albumine : 0,30.

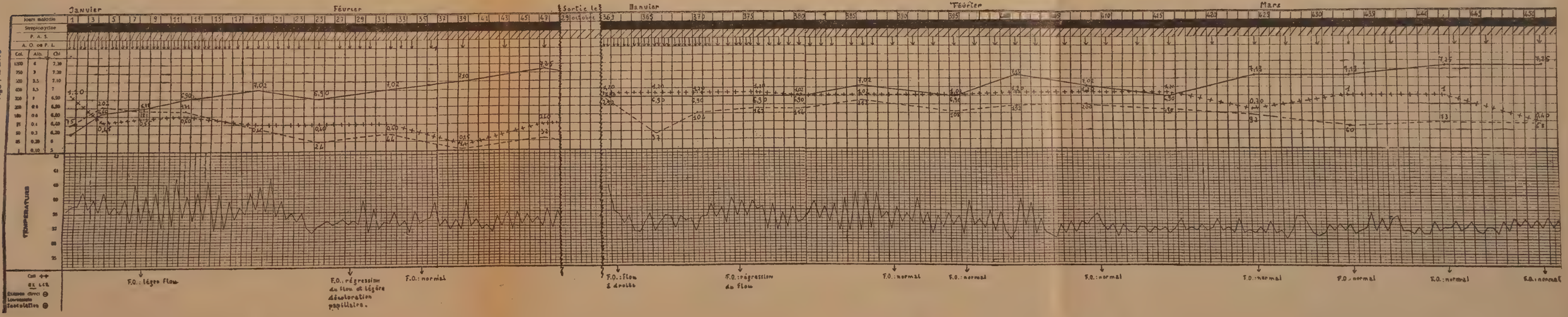
OBSERVATION N° 358/52

R... (Jean-Louis), 5 ans, hospitalisé, le 25 juillet, pour bilan général : on trouve une cuti phycténulaire, une opacité intercléidohilaire droite à la radiographie pulmonaire. Dans le service, cet enfant présente des vomissements qui font pratiquer un examen du liquide céphalo-rachidien. Celui-ci montre une hyperalbuminose à un gramme, une hypercytose à 182 cellules, en majorité lymphocytaires, un abaissement du taux des chlorures à 6,70. Le fond d'œil est normal, mais l'état général s'altère rapidement avec hyperthermie et somnolence. L'enfant est mis au traitement de la méningite tuberculeuse : P. A. S. 5 grammes, streptomycine, par voie générale, un gramme et, par voie atlo-occipitale, 0,03 deux fois par jour, pendant 8 jours; puis, injec-

NOM : B... Prénoms : Aimé Age : 6 ans ½



NOM : T... Prénoms Chantal Age : 2 ans



tions plus espacées, selon les résultats du liquide céphalo-rachidien. L'évolution est lente avec longue persistance de la pyrexie, apparition d'un très léger flou papillaire qui régresse lentement et courbe des chlorures subnormale jusqu'en janvier, cependant que le taux d'albumine et de cellules s'améliore dans le même temps.

Au mois de décembre, 16 mois après l'entrée, une poussée d'œdème cérébral, avec augmentation du taux de l'albumine et chute des chlorures, fait reprendre le traitement par voie locale, d'abord une fois par jour, pendant 8 jours, puis, une fois tous les 2 jours, pendant un mois. Le traitement général n'a jamais été interrompu.

L'amélioration est complète dès le mois de mars, avec bon état général, apyrexie, fond d'œil et liquide normaux. Il n'est plus pratiqué alors qu'un contrôle du liquide céphalo-rachidien toutes les trois semaines, avec injection de streptomycine.

Mais, le 18 mai, l'enfant présente un changement de caractère, de l'anorexie, vomissement en fusée, un amaigrissement rapide. Nouveau contrôle du liquide céphalo-rachidien : albumine : 0,90, cellules : 186, chlorures : 5,85. Au fond d'œil, flou papillaire bilatéral.

En conclusion, il s'agit d'une rechute de méningite tuberculeuse. Le traitement général n'ayant jamais cessé, on reprend les injections locales, deux fois par jour pendant 15 jours, espacées pendant les mois suivants. L'état général reste longtemps mauvais, avec amaigrissement très important. On note des vomissements fréquents. Le fond d'œil redevient normal en septembre. Le liquide céphalo-rachidien, longtemps stable et subnormal, montre une amélioration sensible en décembre, puis présente des taux normaux en janvier. Les deux rechutes ont été traitées longuement, et à des doses élevées de streptomycine et il faut chercher d'autres raisons à ce demi-échec.

Tout autre est l'observation suivante :

OBSERVATION N° 230/51

C... (Lucienne), 11 ans, est hospitalisée, le 15 janvier, avec un syndrome méningé net, qui avait été précédé de céphalées, de vomissements et de somnolence. La cuti est phlycténulaire. On voit un œdème bilatéral au fond d'œil. Une surcharge hilaire apparaît à la radiographie pulmonaire. La ponction lombaire montre : albumine : 1,65, cellules : 222, chlorures : 6,18. Le diagnostic de méningite tuberculeuse est porté et l'enfant est traitée d'abord en conséquence.

Mais le fond d'œil est normal, le 8 février, le syndrome méningé disparaît, les chlorures remontent immédiatement au-dessus de 7 et ne tenant pas compte d'une albuminorachie à 0,8 et d'une cytologie à 41, les injections biquotidiennes sont arrêtées au cinquième jour du

traitement et ne sont plus qu'hebdomadaires jusqu'au 25 février où toute injection intrarachidienne est supprimée. L'enfant sort, le 24 mars, avec un traitement à suivre chez elle de streptomycine (1 gramme par jour).

Le 29 avril, un mois après, tout repart : céphalées, vomissements, constipation, pyrexie, œdème papillaire bilatéral important et la première ponction lombaire annonce la rechute : Albumine : 1,8, cellules : 231, chlorures : 7,13, la deuxième devant la confirmer 10 jours après. Cette fois, l'enfant est convenablement traitée. Les injections intrarachidiennes restent quotidiennes jusqu'à ce que les chlorures soient normaux (2 mois). L'albuminorachie se maintient très longtemps élevée, oscillant entre 1,5 à 2, jusqu'en septembre (4 mois après la rechute). En décembre, elle est encore à 0,6. Même évolution pour les cellules, ainsi que pour le fond d'œil : la papillite bilatérale et les tubercules choroïdiens apparus par la suite, ne seront nettoyés qu'en décembre. Actuellement, 14 mois après la rechute, le liquide céphalo-rachidien est normal : cellules : 5,4, albumine : 0,40, chlorures : 7,55.

Cette observation est éloquente : elle illustre parfaitement la nécessité absolue d'une thérapeutique prolongée et à doses élevées, car, dans ce cas, la rechute a été due à une mauvaise thérapeutique par interruption trop précoce des injections de streptomycine intrarachidienne.

Quelles conclusions tirer de ces 3 observations?

1° Il faut se méfier de toute persistance d'une hyperalbuminocytose qui démontre l'absence de guérison d'une méningite tuberculeuse;

2° Il faut faire chez tout enfant ayant eu une méningite tuberculeuse, des contrôles liquidiens réguliers, car l'apparition d'une hyperalbuminocytose semble un bon signe de rechute. En effet, dans le cas de R... (Jean-Louis), elle a apparu 6 mois avant tout symptôme clinique et toute perturbation des chlorures. Dans le cas de T... (Chantal), le premier liquide présentait la même caractéristique à l'entrée et ne se modifia que 10 jours après;

3° L'examen du fond d'œil revêt également un grand intérêt : réapparition d'un œdème, apparition de tubercules choroïdiens jeunes, alors que le fond d'œil ne présentait plus que des traces cicatricielles pigmentées;

4° Les signes méningés semblent être plus frustes en cas de rechute qu'au cours de la première poussée;

5° Au cours de la rechute, les chlorures reviennent assez vite à la normale (un mois), mais, proportionnellement, l'hyperalbuminocytose se prolonge anormalement.

⁂

Une affection aussi grave, un traitement aussi long et non dépourvu de toxicité, ne vont pas sans laisser des séquelles qui grèvent sévèrement le développement intellectuel de ces enfants.

IV. Les séquelles.

Elles sont absolument dominées par la surdité dont est responsable la streptomycinothérapie. Les troubles psychiques arrivent en second lieu. Très accessoirement, on relève la persistance d'une monoplégie, d'une paralysie faciale ou oculaire, ou d'une névrite optique.

1° Les troubles de l'audition.

Ils sont dus à l'atteinte de l'appareil cochléaire et vont de la *simple hypo-acousie à la surdité totale et définitive*. L'atteinte auditive est en général bilatérale d'emblée et l'intervalle de temps entre l'apparition de l'hypo-acousie et la surdité complète est très court, oscillant entre 2 et 15 jours. Cet accident apparaît, quelle que soit la voie d'introduction de la streptomycine, mais il semble que la voie rachidienne le favorise. Si le traitement est arrêté dès les premiers symptômes, les troubles s'atténuent. Mais si l'on reprend les injections, la surdité s'accentue rapidement (R. Debré). Cette atteinte cochléaire est la rançon grave de bien des traitements avec streptomycine. Cependant, « elle ne doit en rien faire arrêter ni même atténuer le traitement. Il faut avoir le courage de choisir délibérément entre le risque de surdité et l'ultime

chance vitale » (MOLLARET). Nous avons constaté une recrudescence de ces surdités depuis que les doses de streptomycine intrarachidiennes ont été augmentées. Elles semblent d'ailleurs plus fréquentes avec la dihydrostreptomycine qu'avec le sulfate de streptomycine. Cette surdité apparaît vers le 5e ou le 6e mois du traitement. Les enfants qui en ont été atteints ont, en général, reçu le traitement actuellement en usage dans le service, soit, approximativement, 2 gr. 10 à 2 gr. 90, intrarachidien, 270 à 330 grammes, intramusculaire.

Seize de nos malades guéris sont partiellement ou totalement sourds. Cette surdité, non appareillable, *n'ayant aucune tendance à la régression,* revêt un caractère redoutable à l'âge où se développe le langage et pose de graves problèmes pour l'avenir social de l'enfant. Il est certain que la toxicité de la streptomycine elle-même est en cause. Il est certain qu'il faut des injections répétées et des doses généralement élevées pour l'entraîner. Cependant, devant la précocité de certaines surdités et devant l'absence de réactions chez certains à doses égales, il est permis de songer à une *notion de sensibilité personnelle.* Peut-être, sous peu avec le B. A. L., ou le thiomalate de soude, pourrons-nous empêcher une telle séquelle.

2° Les troubles vestibulaires.

Ils sont associés aux troubles cochléaires. Il s'agit de *troubles de l'équilibre :* enfants marchant mal, instables, ayant des troubles de la station debout. L'examen objectif (recherche du nystagmus et épreuves labyrinthiques) décèle une hypoexcitabilité, parfois même une inexcitabilité totale de l'appareil vestibulaire et cela, même en l'absence de symptômes fonctionnels accentués. Le signe de ROMBERG est souvent positif.

Cependant, ces troubles vestibulaires sont beaucoup moins fréquents que les troubles cochléaires et ont des conséquences moins considérables.

3° Les troubles psychiques.

Les enfants nerveux, irritables, sont peut-être encore plus nombreux que nous ne le supposons, car c'est souvent la famille qui les découvrira, une fois revenus au foyer.

Faut-il incriminer le rôle de la toxicité de la streptomycine, ou, tout simplement le fait que les enfants ont subi pendant des mois un traitement particulièrement pénible, ou les séquelles de lésions anatomiques bacillaires?

4° *Exceptionnellement,* nous avons noté un cas de persistance d'une *paralysie faciale* apparue dès le début de la méningite tuberculeuse et un autre d'un strabisme.

5° Localement, nous n'avons pratiquement jamais eu d'incidents avec la streptomycine; sauf un seul *abcès fessier médicamenteux.*

Nous retiendrons donc l'importance des séquelles cochléaires, qui peut faire de ces jeunes enfants des infirmes nécessitant une rééducation.

CONCLUSIONS

Que conclure au terme de ce bilan?

Nous donnerons d'abord une statistique générale.

Ensuite, nous essayerons d'établir les éléments qui permettent de porter un pronostic.

1° **Statistique générale** (compte tenu de la durée d'hospitalisation).

DURÉE D'HOSPITALISATION	GUÉRISONS	DÉCÈS	TOTAL
Enfants hospitalisés sans limitation de temps (statistique générale).	33	52	85
Enfants hospitalisés pendant plus d'un mois (statistique rationnelle).	33	17	50

Ce tableau souligne l'intérêt de la streptomycinothérapie, les heureux résultats qu'on peut en attendre à la condition qu'elle soit mise en œuvre très tôt. *C'est un diagnostic précoce qui importe avant tout.* Il est classique de dire que les chances de guérison sont considérablement diminuées si plus de dix jours s'écoulent entre l'apparition des premiers symptômes et l'instauration du traitement.

En second lieu, ressort l'utilité d'une thérapeutique prolongée.

2° **Y a-t-il une possibilité de porter un pronostic devant une méningite tuberculeuse?**

La réponse doit être négative. Cependant, il existe des élé-

ments de gravité que nous avons notés tout au long de notre étude. Ce sont :

a) L'AGE DES ENFANTS.

AGE	TOTAL	GUÉRISONS	DÉCÈS
Enfants de moins de 2 ans.....	24	3	21
Enfants de plus de 2 ans.	61	30	31

Ce tableau peut être remanié en faisant encore intervenir la durée d'hospitalisation, mais, dans ce cas, seul, le chiffre des décès est modifié.

Tableau des décès selon l'âge et la durée d'hospitalisation.

AGE	HOSPITALISATION DE MOINS D'UN MOIS	HOSPITALISATION DE PLUS D'UN MOIS
Enfants de moins de 2 ans (21 décès)	16	5
Enfants de plus de 2 ans (31 décès)	19	12

La gravité de la méningite tuberculeuse chez le jeune enfant ressort nettement de ces tableaux. D'où la nécessité de traiter énergiquement toute primo-infection chez le nourrisson, en utilisant la streptomycine, même au risque de créer une streptomycino-résistance ultérieure.

b) L'ASSOCIATION AVEC UNE MILIAIRE PULMONAIRE.

	TOTAL	GUÉRISONS	DÉCÈS
Méningite tuberculeuse avec miliaire.....	15	6	9

Le pronostic est grave pour les méningites tuberculeuses survenant au décours, ou dès le début d'une tuberculose miliaire. L'indication de la ponction lombaire systématique au cours de toute miliaire se pose cependant moins souvent que chez l'adulte, beaucoup d'images miliaires étant décelées en même temps que la méningite tuberculeuse (3 miliaires sur 15 ont précédé les premiers symptômes de méningite).

Il faut cependant retenir la notion suivante : au cours des miliaires traitées, le début des méningites tuberculeuses est souvent insidieux. En effet, au cours de la méningite tuberculeuse, il y a une augmentation de la perméabilité méningée. De ce fait, la barrière hématoméningée, chez une miliaire traitée par la streptomycine générale, lorsqu'il y a atteinte méningée, laisse passer la streptomycine en quantité suffisante pour retarder le développement de la méningite, mais non l'arrêter.

D'où la règle suivante : Quand il y a miliaire pulmonaire, même si rien n'attire l'attention sur une atteinte méningée, il faut faire une ponction lombaire. Si les résultats sont normaux, la participation méningo-encéphalique peut n'être que provisoirement éliminée. Si l'on note quelques modifications discrètes, ou dissociées, du liquide céphalo-rachidien, il faut renouveler la ponction lombaire pour dépister une aggravation possible de ces signes d'alarme.

c) L'évolution du liquide céphalo-rachidien a-t-elle une valeur pronostique?

Ceci est indubitable. Une chlorurachie qui reste basse est l'indice humoral le plus fidèle d'une atteinte végétative diencéphalique (J. Tapie).

Nous n'avons jamais eu de méningite tuberculeuse sans liquide perturbé. Dans l'immense majorité des cas, l'absence d'amélioration du liquide céphalo-rachidien annonce la mort, tandis que la régression des troubles humoraux annonce la guérison. De toute façon, un liquide céphalo-rachidien rigoureusement normal est la principale condition de la guérison.

On ne saurait tenir compte du degré plus ou moins intense d'altération du liquide céphalo-rachidien : un liquide céphalo-

rachidien très perturbé (chlorures inférieurs à 5, cellules et albumine très augmentées) n'est pas nécessairement un signe fâcheux. De même qu'un liquide céphalo-rachidien subnormal peut fort bien s'aggraver par la suite.

d) Les éléments ophtalmoscopiques :

Leur valeur pronostique n'est pas constante.

En effet, maints fonds d'œil normaux ont accompagné des méningites tuberculeuses à évolution défavorable. La raison en serait que l'arachnoïdite de la base peut se prolonger jusque dans les canalicules optiques. Par comblement de ces derniers, ou par un mécanisme de symphyse triméningée (Dupuy-Dutemps), elle gêne alors la transmission de l'hyperpression encéphalique et la papille garde, au moins pendant un certain temps, un aspect strictement normal (Janbon et Salvaing). Il est donc impossible de baser un pronostic favorable sur la constatation d'un fond d'œil normal. Peut-être même ce dernier, coexistant avec des symptômes cliniques d'hypertension crânienne, serait-il un facteur de plus haute gravité, puisqu'il exprime une diffusion antérieure très importante de l'atteinte arachnoïdienne.

Le tableau suivant apporterait une confirmation du pronostic redoutable d'un fond d'œil normal.

	NOMBRE	DÉCÈS	GUÉRISONS
F. O. normaux.....	26	18	8
Tubercules choroïdiens..	27	13	14
Altérations papillaires..	56	33	23
Hyperhémie et léger flou.	22	9	13
Œdème.....	31	22	9
Papilles blanches.....	3	2	1

L'apparition d'une importante stase papillaire est un élément défavorable, car elle témoigne d'une hypertension crânienne. L'importance de tout œdème papillaire, soit en voie de régres-

sion, soit en voie d'accroissement, témoignage d'une évolution favorable ou défavorable, ne saurait être mise en doute. C'est encore au cours des reprises évolutives et des rechutes que sa réapparition est un élément de plus de confirmation.

Tout l'intérêt des tubercules choroïdiens réside dans leur grande valeur diagnostique.

Le tubercule apparaît parfois avant même les modifications du liquide céphalo-rachidien. Il a donc un intérêt capital, car le diagnostic de la méningite tuberculeuse doit être un diagnostic de début. Par contre, les tubercules choroïdiens n'ont aucune signification pronostique, puisqu'ils évoluent pour leur propre compte. Certains petits malades sont morts avec des tubercules cicatrisés, pigmentés, n'ayant subi aucune modification depuis plusieurs semaines.

Cependant, l'apparition de tubercules jeunes chez un sujet amélioré depuis plusieurs semaines permet de prévoir une rechute de la maladie, car elle précède la reprise de tous les signes. L'ophtalmoscopie a, dans ce cas, une grande valeur de pronostic.

En terminant, il faut préciser la valeur et les conséquences de la découverte au fond d'œil d'un tubercule choroïdien.

Isolé, il ne signifie pas obligatoirement méningite tuberculeuse, mais il attire l'attention sur une dissémination du B. K. Il faut donc agir, dans ce cas, comme en présence d'une miliaire et faire une ponction lombaire systématiquement.

e) Les travaux de Chaptal, à Montpellier, font espérer que l'on peut tirer de *l'électro-encéphalographie* des constatations utiles, tant au point de vue du diagnostic que du pronostic. Nous commençons à faire ces examens chez les derniers malades que nous avons traités, mais nos résultats sont encore trop récents pour qu'on puisse les juger.

Vu : *Le Président de la Thèse :*

R. Sorel.

Vu : *Pour le Doyen,*
L'Assesseur :

R. Sorel.

Vu et permis d'imprimer :

Toulouse, le 4 juillet 1952.

Le Recteur,
Président du Conseil de l'Université :

P. Dottin.

TABLE DES MATIERES

INTRODUCTION 9

CHAPITRE PREMIER. — **Le diagnostic positif.**

I. LES CIRCONSTANCES D'APPARITION 11
II. LE DIAGNOSTIC AU DÉBUT DE LA MÉNINGITE TUBERCULEUSE .. 14
1° *Signes cliniques d'imprégnation tuberculeuse* 14
2° *Signes d'atteinte méningo-encéphalique* 14
3° *La cuti-réaction* 16
4° *La ponction lombaire* 17
5° *Le fond d'œil* 20
6° *La radiographie pulmonaire* 21

CHAPITRE II. — **Le diagnostic différentiel.**

I. LES MÉNINGITES LYMPHOCITAIRES CURABLES 23
II. LES MÉNINGITES PURULENTES 26
III. LES ENCÉPHALITES 29
IV. LES TUMEURS CÉRÉBRALES 29
V. LES VOMISSEMENTS ACÉTONIQUES 30

CHAPITRE III. — **Le traitement.**

I. PRODUITS EMPLOYÉS 32
II. VOIES D'INTRODUCTION ET DOSES ADMINISTRÉES 32
III. SURVEILLANCE DU TRAITEMENT DE LA MÉNINGITE TUBERCULEUSE PAR LA STREPTOMYCINE 33
IV. PROBLÈMES POSÉS PAR LA STREPTOMYCINOTHÉRAPIE 33
V. PROBLÈME DES ENGAGEMENTS 34
VI. TRAITEMENTS ADJUVANTS 35

CHAPITRE IV. — **Les résultats de la streptomycinothérapie.**

I. LES FORMES MORTELLES. 37
1° *Tableau terminal*. 38
A) Les manifestations cliniques. 38
B) L'évolution du liquide céphalo-rachidien. . . . 41
C) L'évolution du fond d'œil. 43
D) L'évolution radiologique. 45
2° *Les formes évolutives mortelles*. 45
3° *Causes de l'évolution*. 47
II. LES GUÉRISONS. 51
1° *Le tableau clinique*. 52
2° *L'évolution du liquide céphalo-rachidien*. 53
3° *L'évolution du fond d'œil*. 55
4° *L'évolution radiologique*. 56
5° *Les tests de guérison*. 56
III. LES RECHUTES. 57
IV. LES SÉQUELLES. 61
1° *Troubles de l'audition*. 61
2° *Troubles vestibulaires*. 62
3° *Troubles psychiques*. 63
CONCLUSIONS. 65
1° *Statistique générale*. 65
2° *Pronostic*. 65

IMP. FOURNIÉ, 27, BOULEVARD RIQUET, TOULOUSE 7-52. D. L. 52-3. — 1075.